

Opinnäytetyö (AMK)

Bio- ja elintarviketekniikka

Laboratoriotekniikka

2014

Leena Vuori

LABORATORION LAADUNVARMISTUKSEN SUUNNITTELU



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bio- ja elintarviketekniikka | Laboratoriotekniikka

2014 | Sivumäärä 34

Ohjaaja: Hanna Hänninen

Leena Vuori

LABORATORION LAADUNVARMISTUKSEN SUUNNITTELU

Opinnäytetyön tavoitteena oli luoda pohja yrityksen laadunvarmistusanalytiikalle. Opinnäytetyössä määritettiin yli kahdellekymmenelle alkuaineelle mittausalueet validoinnin esitesteissä uudentyypistä analyysilaitetta, mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometriä, käyttäen. Opinnäytetyössä laadittiin myös validointisuunnitelma metallimääritysmenetelmille. Validoinnin suunnittelemisessa käytettiin apuna esitesteistä saatuja tuloksia. Menetelmillä analysoitavat näytteet ovat yrityksen tuotteita (metallioksidea ja -suoloja) sekä niiden raaka-aineita (erilaisia metalliseoksia).

Tässä opinnäytetyössä käsitellään lisäksi validoinnin teoriaa sekä vertaillaan mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometriä muihin metallianalytiikkaan soveltuviin analyysilaitteisiin. Tarkoituksena oli arvioida laitteen soveltuvuutta yrityksen laadunvarmistuksen tarpeisiin.

Opinnäytetyön tilaaja on CrisolteQ Oy, joka on erikoistunut metallien talteenottoon sivuvirroista ja niiden kierrätykseen tuotteiksi. Yrityksellä on tuotantoa Harjavallassa.

ASIASANAT:

validointi, testaus, metallianalytiikka, plasma, mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biotechnology and Food Technology | Laboratory Technology

2014 | Total number of pages 34

Instructor: Hanna Hänninen, Lecturer

Leena Vuori

PLAN FOR QUALITY ASSURANCE OF LABORATORY

The aim of this thesis was to create a basis for the quality assurance analytics of a company. As preliminary tests for validation, linear ranges for over twenty elements were determined using a new type of analytical device, microwave plasma-atomic emission spectrophotometer. A plan for validating methods for quantitative determination of metals was prepared in this thesis. The results of the preliminary tests were used as a basis for the validation plan. The methods are for analysing the metal concentrations of the products (metallic oxides and salts) of the company and their raw materials (metal alloy compositions).

In this thesis, the theory of validation is discussed, and the microwave plasma-atomic emission spectrophotometer is compared with other analytical devices used in metal analytics. The intention was to evaluate the suitability of the device for the quality assurance analytics of the company.

This thesis was commissioned by CrisolteQ Ltd. The company is specialised in recovering and reclaiming metals from industrial waste. The company has production in Harjavalta.

KEYWORDS:

validation, testing, metal analytics, plasma, microwave plasma-atomic emission spectrophotometer

SISÄLTÖ

KÄYTETYT LYHENTEET (TAI SANASTO)	6
1 JOHDANTO	7
1.1 Crisolteq Oy	Error! Bookmark not defined.
2 VALIDOINTI	8
2.1 Alue	9
2.2 Lineaarisuus	9
2.3 Toteamisraja ja määrittäysraja	10
2.4 Tarkkuus	11
2.4.1 Toistettavuus	12
2.4.2 Uusittavuus	13
2.4.3 Oikeellisuus	14
2.5 Spesifisyys ja selektiivisyys	15
2.6 Haavoittuvuus, häiriöalttius	16
3 MIKROAALTOPLASMA-ATOMIEMISSIONSPEKTROFOTOMETRI	17
3.1 Plasma analyysilaitteissa	18
3.2 Emissionspektrofotometri	20
3.3 Mikroaaltoplasma-atomiemissionspektrofotometri verrattuna atomiabsorptiospektrofotometriin	22
3.4 Mikroaaltoplasma-atomiemissionspektrofotometri verrattuna induktiivisesti kytkettyyn plasma-atomiemissionspektrofotometriin	25
3.5 Mikroaaltoplasma-atomiemissionspektrofotometri verrattuna induktiivisesti kytkettyyn plasma-massaspektrometriin	27
4 VALIDOINNIN TARVE YRITYKSEN LAADUNVARMISTUKSESSA	29
5 YHTEENVETO	31
LÄHTEET	33

LIITTEET

- Liite 1. Validoinnin esitestien suunnitelma.
Liite 2. Validoinnin esitestien raportti.
Liite 3. Metallianalyysimenetelmien validointisuunnitelma.

KUVAT

Kuva 1. Oikeellisuus ja toistettavuus. ⁶	11
Kuva 2. 4100 MP-AES -laite ja 4107 typpigeneraattori.	17
Kuva 3. Induktiivisesti kytketyn plasman lämpötilat plasman eri osissa ⁷ .	19
Kuva 4. Mikroaaltoplasman toimintaperiaate. ¹²	20
Kuva 5. Virittyminen ja emittoiminen. ¹¹	21
Kuva 6. MP-AES -laite. ¹²	22
Kuva 7. Absorptio- ja emissiospektrofotometrien erot. ⁷	23

TAULUKOT

Taulukko 1. Alkuaineiden detektointirajoja MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla. ⁸	24
Taulukko 2. Eräiden alkuaineiden mittausalueita MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla. ⁸	25
Taulukko 3. Eräiden alkuaineiden detektointialarajoja MP-AES ⁸ ja ICP-OES -laitteilla ¹⁷ .	26
Taulukko 4. Eräiden alkuaineiden detektointialarajoja MP-AES ⁸ ja ICP-MS -laitteilla ¹⁷ .	28
Taulukko 5. Mangaanisulfaattituotteen spesifikaatio. ¹⁹	29

KÄYTETYT LYHENTEET

Lyhenne	Lyhenteen selitys
MP-AES	mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri
ICP-OES	induktiivisesti kytketty plasma-atomiemissiospektrofotometri
ICP-MS	induktiivisesti kytketty plasma-massaspektrometri
AAS	atomiabsorptiospektrofotometri
TDS	Total Dissolved Solids, liuenneen kiintoaineen kokonaismäärä

1 JOHDANTO

Tämän opinnäytetyön tilaaja on Harjavallassa toimiva, vuonna 2005 perustettu, metallien talteenottoon ja kierrätykseen erikoistunut yritys CrisolteQ Oy. Yritys työllistää noin kymmenen henkilöä. Oman henkilöstön lisäksi CrisolteQ käyttää yhteistä työvoimaa Kemiran kanssa Harjavallan toimipisteessä.²

Yrityksen teknologiajohtaja Kenneth Ekman valittiin vuoden teknologiajohtajaksi vuonna 2013¹. Ekman havaitsi jo 1990-luvulla, että teollisuuden sivuvirroissa heitetään hukkaan merkittäviä määriä arvokkaita raaka-aineita, koska niitä ei jätteeksi miellettyistä seoksista osattu eikä haluttu erottaa ja kierrättää. Nykyään sivuvirtojen hyödyntämiseen keskittyvien yritysten määrä on kasvussa.²

Vuonna 2005 Ekman laati liiketoimintasuunnitelman erityyppisten sivuvirtojen käsittelyyn soveltuvan yksikön perustamiseen. Koelaitos pystytettiin Kokkolaan vuonna 2009, ja toiminta siirtyi Harjavaltaan vuonna 2013.²

Yrityksen toiminnan alussa ensimmäisiä talteenotettavia metalleja olivat koboltti ja renium. Yrityksen eräänä tavoitteena on taloudellisesti kannattavien sinkki-, nikkeli- ja mangaanipohjaisten seostuotteiden jalostaminen kemianteollisuuden sivuvirroista tai esimerkiksi paristojätteestä, joka tällä hetkellä on ongelmajätettä.²

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli testata ja validoida metallianalyysimenetelmiä yrityksen laadunvarmistusta varten. Ennen menetelmävalidointia selvitettiin määritettävien alkuaineiden konsentraationmittausalueet laitteella. Tämän jälkeen suunniteltiin menetelmävalidoinnit, jotka toteutetaan tulevaisuudessa.

Tässä opinnäytetyössä esitellään validoinnin teorian lisäksi uudentyyppinen analyysilaitte mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri, MP-AES. Laitetta vertaillaan yleisimpiin atomiabsorptio- ja atomiemiassiospektrometriin laitteisiin sekä massaspektrometriin erityisesti siitä näkökulmasta, mikä laite soveltuu parhaiten pk-yrityksen metallianalytiikan laadunvarmistukseen.

2 VALIDOINTI

Kansainvälisen standardisoimisto International Organization for Standardizationin standardin ISO 8402:1994 määritelmän mukaan validointi tarkoittaa sitä, että tietty toiminta vahvistetaan tarkoitukseensa soveltuvaksi testaamalla ja objektiivista näyttöä tarjoamalla³. Laatuun ja analyttiseen kemiaan erikoistuneen eurooppalaisen organisaation Eurachemin validointioppaan mukaan menetelmän validointi tarkoittaa prosessia, jossa määritellään menetelmän ominaispiirteet ja rajoitukset sekä näihin vaikuttavat häiriötekijät ja niiden voimakkuudet. Validointi merkitsee Eurachemin mukaan myös menetelmän tarkoitukseensa soveltuvaksi osoittamista (engl. *fitness for purpose*).³

Validointi on kertaluonteinen toimenpide eikä sitä pidä sekoittaa esimerkiksi kontrollinäytteen (engl. *quality control*, QC) käyttämiseen laadunvarmistusanalytiikassa. Validointi liittyy mittausepävarmuuden määrittämiseen ja validoinnin tuloksia voidaan hyödyntää mittausepävarmuuden arvioinnissa. Validoinnin tuloksena laaditaan raportti, jossa kuvaillaan menetelmä, menetelmän tarkoitus sekä se, miten hyvin menetelmä soveltuu tarkoitukseensa. Validoinnissa tulisi tarkistaa, että menetelmä toimii riittävän hyvin kaikilla analyttipitoisuuksilla ja näytteillä, joita menetelmällä analysoidaan. Ilman validointia menetelmällä saatujen analyysitulosten mittausepävarmuutta ei tunneta eikä tuloksen tarkkuudesta ja oikeellisuudesta ole takeita, mikäli käytetty menetelmä ei ole muutoin tarkasti tunnettu ja kirjallisuudessa esitetty.⁴ Tulos saattaa poiketa huomattavasti toisessa laboratoriossa toisella menetelmällä analysoidusta tuloksesta tai jopa samalla menetelmällä samassa laboratoriossa toisena ajankohtana saadusta tuloksesta.

Tyypillisiä validointiparametreja ovat määrittämisalue, lineaarisuus, toteamis- ja määrittämisraja, selektiivisyys, spesifisyys, tarkkuus, oikeellisuus, toistettavuus, uusittavuus ja haavoittuvuus⁴. Mainittuja parametreja on kuvattu tarkemmin seuraavissa luvuissa. Validoinnin laajuus ja parametrit määräytyvät sen mukaan, kuinka hyvin validoitava menetelmä tunnetaan entuudestaan joko käytön tai kirjallisuuden perusteella: tauon jälkeen laboratoriossa uudelleen käyttöön

otettavan menetelmän validointi ei vaadi yhtä laajoja validointitestejä kuin kirjallisuudessa toimivaksi esitetty, mutta laboratoriossa entuudestaan käyttämätön menetelmä⁴.

Tässä opinnäytetyössä suoritettiin ensin validoinnin esitestinä alkuainemäärittäystä laitteella. Tuloksena saatuja alkuaineiden mittausalueita hyödynnettiin metallianalyysimenetelmien validoinnin suunnittelemisessa. Esitesteissä alkuainemäärittäyksissä käytettiin seuraavia parametreja: määritysalue, lineaarisuus, toistettavuus, toteamisraja sekä määritysraja. Validoinnin piiriin haluttiin useita alkuaineita. Koska useimpien näiden alkuaineiden analysoinnista käytettävissä olevalla laitteella ei ollut aikaisempaa kokemusta, esitestit suoritettiin alkuaineille erikseen, jotta kullekin saatiin määritettyä mittausalue. Suunnitelma ja raportti validoinnin esitesteistä ovat liitteissä 1 ja 2 sekä suunnitelma menetelmävalidoinnista liitteessä 3.

2.1 Määritysalue

Menetelmän käyttöalue määritellään yleensä lineaarisuuden, toteamisrajan ja määritysrajan perusteella. Määritysalueen alarajalla rajoittavia tekijöitä ovat toteamis- ja määritysraja³. Useimmiten analyysimenetelmässä käytetään lineaarista aluetta ja lineaarisuuden korrelaatiokertoimen laskemisessa pienimmän neliösumman menetelmää⁵. Myös epälineaarinen mittausalue on mahdollinen.

2.2 Lineaarisuus

Lineaarisuudella tarkoitetaan sitä, että laitteen mittaama vaste on suoraan verrannollinen mitatun analyytin pitoisuuteen. Eri analyyttipitoisuuksilla mitatut vasteet muodostavat suoran, jonka yhtälön avulla näytteen analyyttipitoisuus voidaan laskea, kun tiedetään laitteen mittaaman vasteen suuruus.

Lineaarisuuden testaamisessa on käytettävä vähintään kuutta, mieluiten kymmentä mittauspistettä nollanäytteen lisäksi. Tuloksista laaditaan standardisuora, jossa laitteen antama vaste on verrannollinen analyytin pitoisuuteen. Suoraa

tarkastellaan visuaalisesti: suoran tulee näyttää lineaariselta ja pisteiden tulee regressioanalyysissä sijoittua tasaisesti sen molemmiin puolin.³ Yleensä on toivottavaa, että suora kulkee origon kautta 95 % luottamustasolla tarkasteltuna. Suoran selitysasteelle eli korrelaatiokertoimen neliölle asetetaan vaatimukseksi esimerkiksi R^2 arvo $\geq 0,995$ tai $\geq 0,999$. Lineaarisuustestin tuloksista tarkastellaan, täyttääkö suora lineaarisuusvaatimuksen.⁵

2.3 Toteamisraja ja määritysraja

Toteamisrajalla tarkoitetaan pienintä pitoisuutta, jolla voidaan luotettavasti todeta näytteestä määritettävän alkuaineen läsnäolo. Toteamisraja määritetään tekemällä nollanäytteelle useita rinnakkaismäärittäyksiä, tavallisesti kymmenen. Tuloksista lasketun keskiarvon ja keskihajonnan avulla lasketaan toteamisraja. Yleensä riittävä tarkkuus saadaan käyttämällä kaavaa

$$\text{toteamisraja} = \bar{x}_{blank} + 3 s_{blank}, \text{ jossa}$$

\bar{x}_{blank} on nollanäytteiden keskiarvo ja

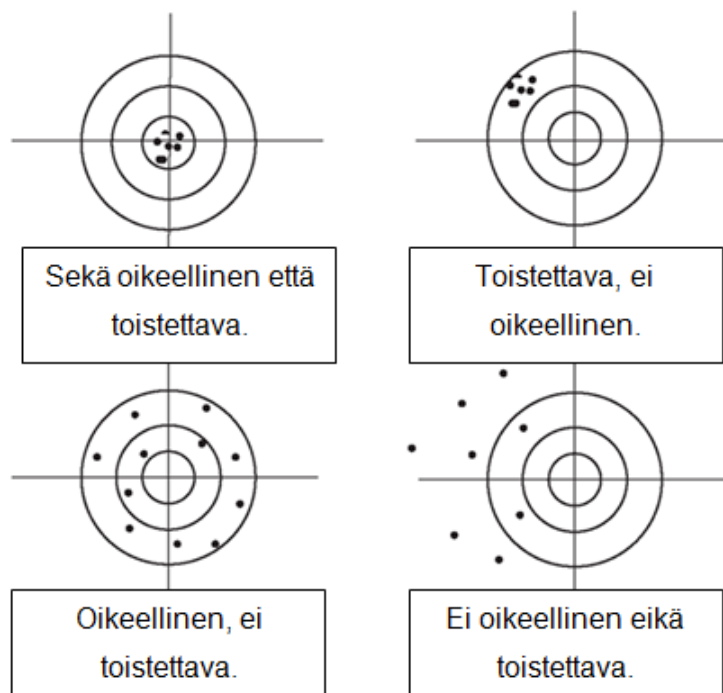
s_{blank} on nollanäytteiden keskihajonta.³

Määritysrajalla tarkoitetaan tutkittavan aineen pienintä pitoisuutta, joka näytteestä voidaan riittävällä tarkkuudella luotettavasti todeta. Toteamisraja määritetään tekemällä nollanäytteelle useita rinnakkaismäärittäyksiä, tavallisesti kymmenen. Tuloksista lasketun keskiarvon ja keskihajonnan avulla lasketaan toteamisraja kaavalla $\bar{x}_{blank} + 10 s_{blank}$. Menetelmästä riippuen kaavassa voidaan käyttää kertoimen 10 sijaan kerrointa viisi.³

Toteamisraja ja määritysraja riippuvat matriisista.³ Sen vuoksi ne tulisi määrittää nollanäytteellä, jonka matriisi on samanlainen kuin menetelmällä analysoitavien näytteiden matriisi.

2.4 Tarkkuus

Tarkkuutta voidaan kuvailla kahden ominaisuuden, toistettavuuden (engl. *precision*) ja oikeellisuuden (engl. *accuracy*), avulla. Tarkkuudella tarkoitetaan sitä, kuinka lähellä oikeaa tulosta menetelmällä saatu yksittäinen mittaustulos on. Oikeellisuus kuvaa sitä, kuinka lähellä oikeaa tulosta usean mittaustuloksen keskiarvo on. Toistettavuudella tarkoitetaan sitä, kuinka samanlaisia usean mittauksen tulokset ovat keskenään eli kuinka suuri on tulosten keskihajonta.³ Kuvan 1 tikkatauluesimerkki havainnollistaa näiden käsitteiden merkitystä. Toistettavuutta tarkasteltaessa tulisi ottaa huomioon sekä näytteen tulosten toistettavuus yhden ajon sisällä, tulosten toistettavuus eri ajojen välillä että laboratorion sisäinen toistettavuus⁴.



Kuva 1. Oikeellisuus ja toistettavuus.⁶

Lisäksi on hyvä määrittää menetelmän uusittavuus, joka liittyy menetelmän toistettavuuteen eri laboratorioissa. Uusittavuudella tarkoitetaan sitä, kuinka samanlaisia tuloksia samalla menetelmällä saadaan toisessa laboratoriossa sa-

moista näytteistä eli kuinka toistettava menetelmä on eri laboratorioiden välillä.³ Uusittavuutta testataan vertailemalla eri laboratorioissa samalla menetelmällä samoista näytteistä saatuja tuloksia keskenään.

2.4.1 Toistettavuus

Toistettavuutta tulisi testata usealla eri tasolla, jotta saadaan kattava käsitys systeemin, menetelmän ja laboratorion sisäisestä toistettavuudesta. Testituloksista lasketaan keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta. Toistettavuutta arvioidaan näiden perusteella. Testit tulisi suorittaa kaikille näytematriiseille, joille menetelmää on tarkoitus käyttää, koska toistettavuudet saattavat vaihdella matriiseittain. Toistettavuus saattaa vaihdella eri analyysipitoisuuksilla, joten olisi hyvä testata toistettavuutta useammalla kuin yhdellä näytteen analyysipitoisuudella, ihanteellisesti mittausalueen ala- ja ylärajoilla sekä keskivaiheilla olevilla pitoisuuksilla.³ Lineaarisuustestin tuloksista voidaan yleensä päätellä toistettavuuksien eroja eri analyysipitoisuuksilla.

Suppeimmillaan toistettavuustestissä tehdään useita rinnakkaismäärittäyksiä yhdelle näytteelle lyhyen aikavälin sisällä, mieluiten samassa ajossa. Testin suorittaa yksi henkilö ja testissä käytetään yhtä näytettä ja yhtä laitetta.³ Tällöin tulokset kuvaavat systeemin toistettavuutta: sitä, kuinka samankaltaisia laitteen ilmoittamat tulokset ovat keskenään.

Menetelmän toistettavuutta kuvaa paremmin testi, jossa yksi henkilö suorittaa testin usealle rinnakkaisnäytteelle koko validoitavalla analyysimenetelmällä näytteenkäsittelyineen useita kertoja peräkkäin siten, että mittauksia ei tehdä saman päivän aikana³. Testattaessa menetelmän toistettavuutta on tulosten edustavuuden kannalta parempi suorittaa testiajot pidemmällä aikavälillä kuin systeemin toistettavuutta testattaessa, esimerkiksi suorittamalla kaksi ajoa viitenä päivänä eikä viittä ajoa kahtena päivänä⁴.

Laboratorion sisäistä toistettavuutta voidaan mitata suorittamalla testi pidemmän aikavälin kuluessa eri henkilöiden tekemänä eri välineitä ja mahdollisesti eri laitteita käyttäen.³ Tällöin saadaan paras käsitys siitä, miten toistettavia ana-

lyysitulokset ovat keskenään rutiininomaisessa analytiikassa. Laajimmillaan toistettavuustesti tarkoittaa uusittavuustestiä, josta kerrotaan lisää seuraavassa kappaleessa.

Systeemin toistettavuus on parempi kuin menetelmän tai laboratorion sisäinen toistettavuus, koska mittausepävarmuutta aiheuttavia muuttujia on siinä vähiten.⁵

Riittävän toistettavuuden arvioimiseksi voidaan laskea toistettavuuden raja-arvo r kaavalla

$$r = t_{\infty} \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_r, \text{ jossa}$$

t_{∞} on Studentin T-testin kaksisuuntainen arvo $\nu = \infty$:lle tietyllä luottamustasolla (95 % luottamustasolla arvo on 1,96) ja

σ_r on toistettavuustestien keskihajonta.³

2.4.2 Uusittavuus

Uusittavuus voidaan käsittää toistettavuustestien laajimpana testimuotona. Uusittavuutta testataan mittaamalla samoja näytteitä samalla menetelmällä eri laboratorioissa. Tulosten keskiarvoja ja keskihajontoja verrataan sekä keskenään että oikeaan arvoon. Tuloksista voidaan päätellä laboratorion ja menetelmän mittausepävarmuuden suuruutta.³

Uusittavuudelle voidaan laskea vastaava raja-arvo kuin toistettavuudelle. Uusittavuuden raja-arvo R lasketaan kaavalla

$$R = t_{\infty} \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_R, \text{ jossa}$$

t_{∞} on Studentin T-testin kaksisuuntainen arvo $\nu = \infty$:lle tietyllä luottamustasolla (95 % luottamustasolla arvo on 1,96) ja

R on uusittavuustestien keskihajonta.³

2.4.3 Oikeellisuus

Oikeellisuus voidaan testata standardoidulla referenssimateriaalilla, jonka matriisi on samankaltainen menetelmällä analysoitavien näytteiden matriisin kanssa. Vertailunäytteenä voidaan käyttää myös tunnettua kontrollinäytettä, mikäli sellainen on saatavilla. Menetelmällä saatujen referenssituloksien ja näytetuloksien keskiarvoja ja suhteellisia keskihajontoja verrataan keskenään. Vertailukohtana voidaan käyttää myös toisella menetelmällä saatuja tuloksia. Mikäli näytematriisissa olevaa referenssinäytettä ei ole mahdollista käyttää, oikeellisuutta voidaan testata myös saantokokeella (engl. *spiking*). Saantokokeessa näytteeseen lisätään puhdasta sertifioitua referenssiainetta, kuten kaupallista standardiliuosta.³ Standardiliuoksella tehtävän saantokokeen tuloksista voidaan laskea näytematriisin vaikutus analyysitulokseen kaavalla

$$\text{saanto} - \% = \frac{C \text{ näyte lisäyksen jälkeen} - C \text{ näyte ennen lisäystä}}{C \text{ tunnetun pitoisuuden lisäys}} \cdot 100, \text{ jossa}$$

$C \text{ näyte lisäyksen jälkeen}$ on näytteen analyyttipitoisuus tunnetun pitoisuuden lisäyksen jälkeen,

$C \text{ näyte ennen lisäystä}$ on näytteen analyyttipitoisuus ennen referenssiaineen lisäystä ja

$C \text{ tunnetun pitoisuuden lisäys}$ on näytteeseen lisätyn referenssiaineen tunnettu pitoisuus.⁷

Saantokokeessa tunnetun pitoisuuden lisäyksen tulee tuottaa lisäystä vastaava muutos näytteestä mitatun analyytin pitoisuuteen, jotta analyysimenetelmän tulosta voidaan pitää oikeellisenä. Mikäli muutos on pienempi tai suurempi kuin

referenssiaineen lisäyksen pitäisi aiheuttaa, näytematriisi vaikuttaa analyysitulokseen. Vaatimukseksi voidaan asettaa esimerkiksi, että saanto on $100 \pm 5 \%$.⁷

Oikeellisuustesti olisi hyvä toistaa, mikäli validoinnin jälkeen laadunvarmistus-analytiikassa näytematriisi tai analyyttipitoisuus muuttuvat suuresti.³

2.5 Spesifisyys ja selektiivisyys

Spesifisyys ja selektiivisyys tarkoittavat menetelmän kykyä mitata luotettavasti määritettävän analyytin pitoisuutta näytematriisin häiriötekijöistä huolimatta. Joissakin tapauksissa spesifisyydellä tarkoitetaan absoluuttista (100 %) selektiivisyyttä.³ Validoinnissa tulisi testata erityisesti niitä häiriötekijöitä, joiden epäilyllään vääristävän mittaustulosta. Selektiivisyydestä on usein luonteeltaan kvalitatiivinen eikä kvantitatiivinen.⁴

Menetelmän selektiivisyyttä voidaan tutkia mittaamalla testiliuoksia, joissa on analyytin lisäksi määritystä häiritseviksi epäiltyjä aineita, joita menetelmällä mitattavat näytteet sisältävät. Verrataan häiriötekijöitä sisältävän testiliuoksen ja pelkkää analyyttiä sisältävän liuoksen tuloksia keskenään ja tarkastellaan, poikkeavatko tulokset toisistaan.³

Myös kvantitatiivinen selektiivisyydestä on mahdollinen. Selektiivisyys voidaan laskea kaavalla

$$\text{selektiivisyys} = \frac{b_{\text{analyysi}}}{b_{\text{häiriötekijä}}}, \text{ jossa}$$

b_{analyysi} on menetelmän herkkyys eli standardisuoran kulmakerroin ja

$b_{\text{häiriötekijä}}$ on potentiaalisen häiriötekijän aiheuttaman signaalin ja nollanäytteen signaalin välinen kulmakerroin.⁴

2.6 Haavoittuvuus, häiriöalttius

Validoinnissa menetelmän haavoittuvuus tai häiriöalttius pyritään tunnistamaan. Selvitetään, mitkä tekijät vaikuttavat menetelmän haavoittuvuuteen eli häiriöalttuteen ja miten suuri niiden vaikutus on. Menetelmän eri vaiheilla voi olla erilainen vaikutus menetelmän toimimiseen. Häiriöalttiutta testataan toistamalla analyysiä siten, että tehdään muutoksia menetelmän muuttujiin. Yksittäisen muutoksen vaikutus saadaan selville vain, jos samalla kerralla ei muuteta useampaa kuin yhtä muuttujaa.³ Toisaalta usein muutosten vaikutukset ovat niin vähäisiä, että taloudellisuus puoltaa useiden pieniksi oletettujen muuttujien vaikutuksien testaamista samassa ajossa.⁴

Tuloksia vertailemalla voidaan päätellä, mitkä vaiheet menetelmässä ovat tuloksen kannalta merkittävimpiä ja haavoittuvimpia. Mahdollisia testattavia muuttujia ovat esimerkiksi analyysilaitte, reagenssien valmistaja tai pitoisuus, menetelmän eri vaiheiden kesto⁴ ja muutokset analyysiolosuhteissa kuten lämpötilassa tai ilmankosteudessa. Haavoittuvuuden testaamiseen kuuluvaksi lasketaan joskus myös säilyvyyden testaus. Validoinnissa voidaan testata liuosten säilyvyyttä, jotta tiedetään, kuinka kauan esimerkiksi standardiliuokset ja näytteet säilyvät analyysikelpoisina.

3 MIKROAALTOPLASMA- ATOMIEMISSIONSPEKTROFOTOMETRI

Mikroaaltoplasma-atomiemissionspektrofotometri eli MP-AES on laitevalmistaja Agilentin markkinoille tuoma analyysilaitte, jonka on ajateltu korvaavan analytiikassa atomiabsorptioon perustuvia laitteita, kuten liekkiatomiabsorptiospektrofotometrejä. Tämän opinnäytetyön käytännön osuudessa on käytetty laitteen ensimmäistä mallia 4100. Markkinoilla on uusi paranneltu malli 4200. MP-AES -laitteessa näyte hajotetaan ja viritetään plasmassa ja analyytin pitoisuus määritetään mittaamalla emissiosignaalia. Detektorina laitteessa käytetään Charged-Coupled Device -detektoria eli CCD-detektoria. Laite käyttää plasma- ja kanta-
jakaasuna typpeä, joka johdetaan laitteelle kaasupullosta tai typpigeneraattorista, joka erottaa typen paineilmasta.⁸ Kuvassa 2 on esitetty MP-AES -laite ja siihen liitetty typpigeneraattori.



Kuva 2. 4100 MP-AES -laite ja 4107-typpigeneraattori.

MP-AES on suunniteltu helppokäyttöiseksi. Laitteen osien irrottamisen ja takaisin paikalleen kytkemisen on tarkoitus olla mahdollisimman yksinkertaista. Osia voidaan irrottaa esimerkiksi säännöllisten huoltotoimenpiteiden kuten puhdistuksen vuoksi. Näytteensyöttöjärjestelmän osat, kuten sumutin ja sumukammio, valitaan näytematriisin mukaan, joten niiden tulee olla helposti vaihdettavissa.

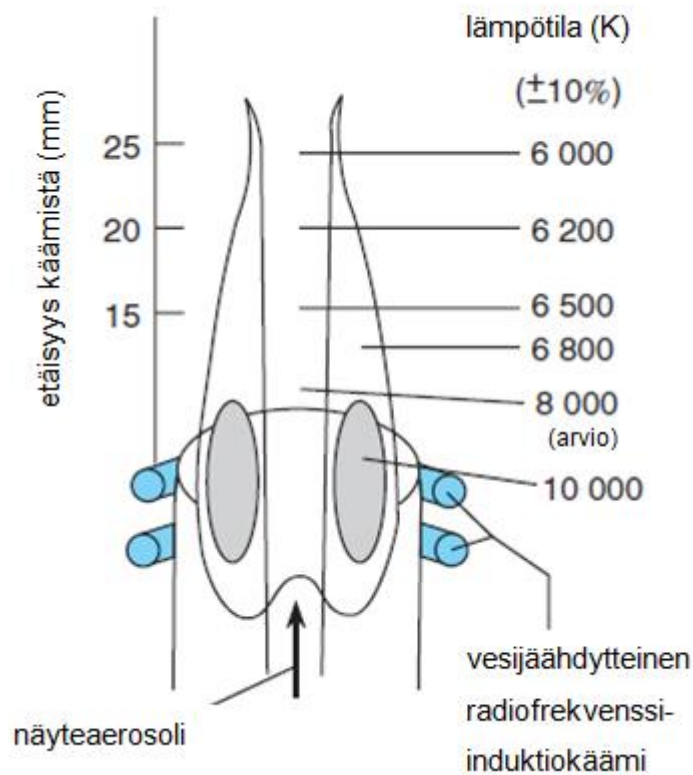
MP-AES vastaa monilta ominaisuuksiltaan ICP-OES -laitetta. Merkittävimpiä eroja näiden laitteiden välillä ovat plasman energianlähde sekä laitteen käyttämä plasmakaasu. Erot laitteiden plasmatyypeissä aiheuttavat sen, että ICP-OES on herkkyydeltään parempi analyysilaitte⁹.

Mikroaaltoplasman herkkyyteen voidaan vaikuttaa plasmakaasuna käytettävän typen puhtaudella. Typpigeneraattorin tuottaman typpikaasun puhtaus on laitevalmistajan mukaan yli 99,5 %, mikä riittää laitteen vaatimuksiin¹⁰. Kaasupulloissa myytävää puhdasta typpeä on saatavilla myös tätä puhtaampana.

3.1 Plasma analyysilaitteissa

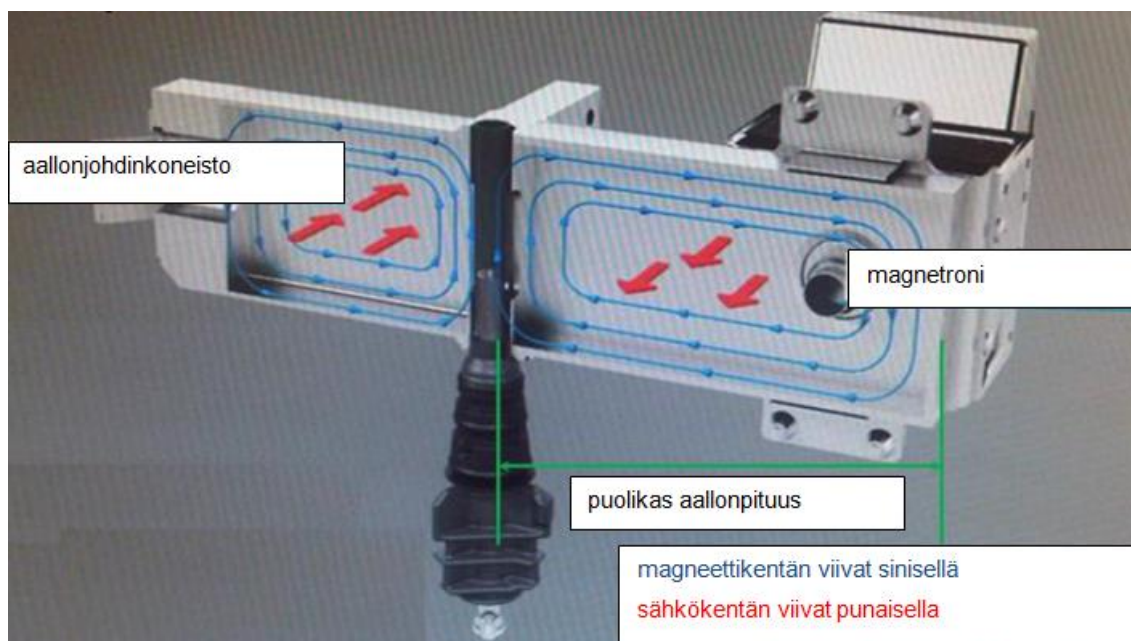
Plasmaa on käytetty analyysilaitteissa näytteen hajottamiseen jo 1960-luvulta alkaen¹¹. Plasmaa voidaan pitää aineen neljäntenä olomuotona, vaikka se ei ole täysin palautuva: plasma koostuu ioneista sekä vapaista elektroneista. Erilaisista plasmatyypeistä nykyään käytetyimpiä ovat induktiivisesti kytketty plasma ja mikroaaltoplasma. Eri plasmatyypien erottavana tekijänä on plasman ylläpitämiseen käytettävä energianlähde, mutta myös käytettävissä plasmakaasuissa voi olla eroa.

Korkea lämpötila aiheuttaa sen, että näyte voi atomisoitumisen lisäksi ionisoitua plasmassa. Kuumuus hajottaa näytemolekyylit atomeiksi ja mikäli lämpötila on riittävän suuri, atomi voi luovuttaa elektronin ja muuttua ioniksi¹¹. Kuvassa 3 on esitetty induktiivisesti kytketyn plasman tyypillisiä lämpötiloja eri osissa plasmaa.



Kuva 3. Induktiivisesti kytketyn plasman lämpötilat plasman eri osissa.⁷

Mikroaaltoplasmassa radiofrekvenssigeneraattoriin liitetyn induktiokäämin sijasta plasmaan tuodaan energiaa magnetronin tuottamien mikroaaltojen luoman vaihtelevan magneettikentän avulla. Lämpötila on mikroaaltoplasmassa induktiivisesti kytkettyä plasmaa alhaisempi, noin 5000 Kelviniä¹². Mikroaaltoplasman osia ja toimintaperiaatetta on esitetty kuvassa 4.



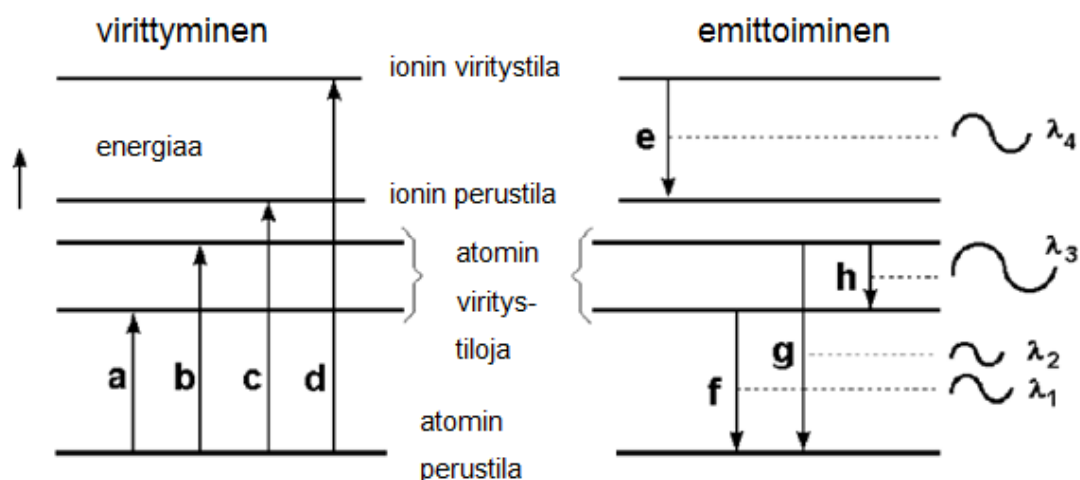
Kuva 4. Mikroaaltoplasman toimintaperiaate.¹²

Plasman käyttö asettaa näytteelle tiettyjä vaatimuksia. Näytteen suolapitoisuus ja liuenneiden kiintoaineiden kokonaismäärä (engl. *total dissolved solids*, TDS) ei saa olla liian suuri, jotta niitä ei kerry näytteensyöttöjärjestelmään ja soihtuun. Epäpuhtauksien kertyminen aiheuttaa signaalitason laskemista ja soihtun ylikuumenemista. TDS-määrä vaikuttaa myös näytteen fysikaalisiin ominaisuuksiin, kuten viskositeettiin, joka vaikuttaa aerosolimuodostumiseen näytteen-syötössä ja voi siten vaikuttaa signaalitasoihin ja määrittelyn tulokseen.¹³

3.2 Emissiospektrofotometri

Emissiospektrometria perustuu siihen, että jokainen alkuaine emittoi säteilyä sille ominaisilla aallonpituuksilla. Koska atomeilla on useita eri energiatasoja, emissiosäteily koostuu useasta eri aallonpituudesta. Plasman korkean lämpötilan vuoksi näyte voi atomisoitumisen lisäksi ionisoitua, mikä vaikuttaa emissiosäteilyn aallonpituuksiin elektronien siirtyessä eri energiatasolle viritystilassa ja virityksen purkautuessa.¹¹

Perusenergiatasolla oleva atomi virittyy, kun se absorboi energiaa korkeassa lämpötilassa. Virittyessään atomin elektroni nousee ylemmälle energiatasolle. Atomi voi myös ionisoitua. Viritystilan purkautuessa elektroni palaa alemmalle energiatasolle ja atomi tai ioni luovuttaa fotonin eli emittoi säteilyä sille ominaisilla aallonpituuksilla.⁷ Kuvassa 5 on kuvattu sitä, miten virittyessään ja emittoidessaan eri energiatasoilla siirtyvät elektronit vaikuttavat emissiosäteilyn aallonpituuksiin.

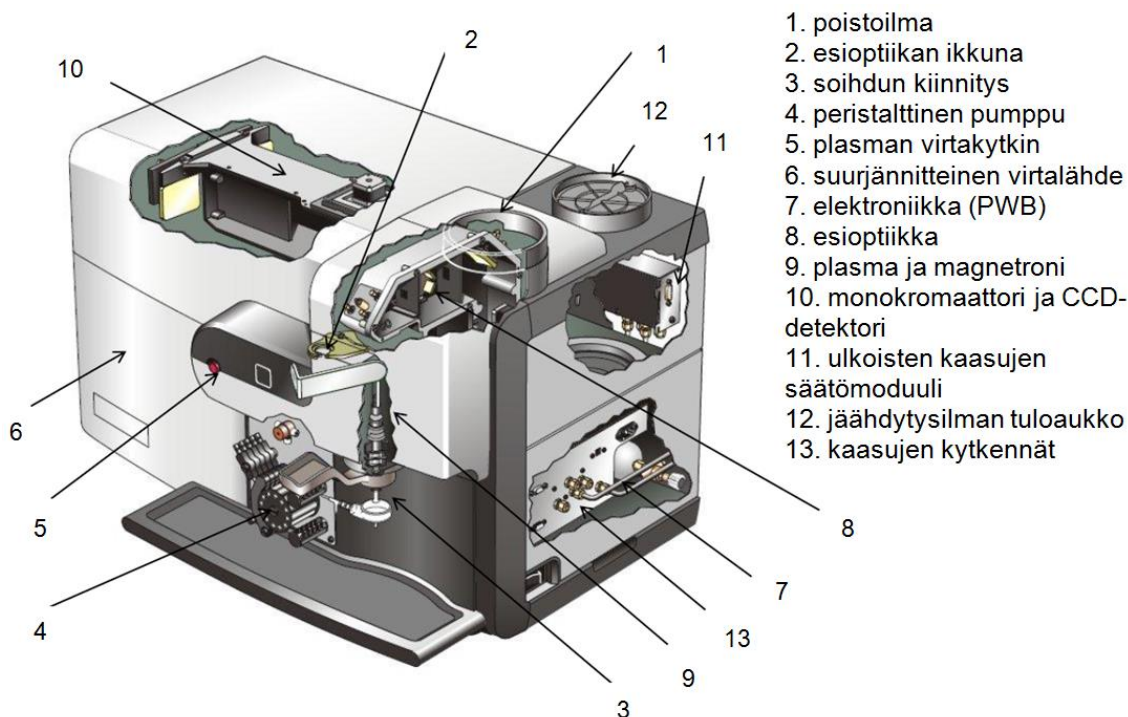


Kuva 5. Virittyminen ja emittoaminen.¹¹

Emissiospektrofotometrin monokromaattori jakaa emittoituvan säteilyn spektriksi, joka koostuu useista eri aallonpituuksia olevista spektriviivoista.¹⁴ Spektriviivojen aallonpituuksien perusteella on mahdollista tunnistaa säteilyä emittoiva alkuaine ja määrittää sen pitoisuus spektrofotometrisesti, kun emissiointensiteetin voimakkuus on suoraan verrannollinen analyttipitoisuuteen.

Emissiospektrofotometrissä, kuten MP-AES -laitteessa, näyte voidaan atomisoida, ionisoida ja virittää esimerkiksi plasman avulla. Monokromaattorilla spektriksi jaetun emissiosäteilyn intensiteettiä mitataan detektorilla. MP-AES -laitteessa detektorina käytetään CCD-kennoa (engl. *Charge-Coupled Device*). Taustakohinan vähentämiseksi ja detektiorajojen alentamiseksi detektoria jäähdytetään hieman nollan celsiusasteen alapuolelle¹⁵. Kuvassa 6 on esitetty leikkauskuva MP-AES -laitteen osista. Kuvassa näytteensyöttöjärjestelmän eli

pumpun, sumuttimen ja sumukammion sijaintia osoittavat numerot 3 ja 4. Soihtu ja plasma sijaitsevat numeron 9 osoittamassa kohdassa. Emissiospektrofotometrin optiikkaa, monokromaattoria ja detektoria osoittavat numerot 8 ja 10.

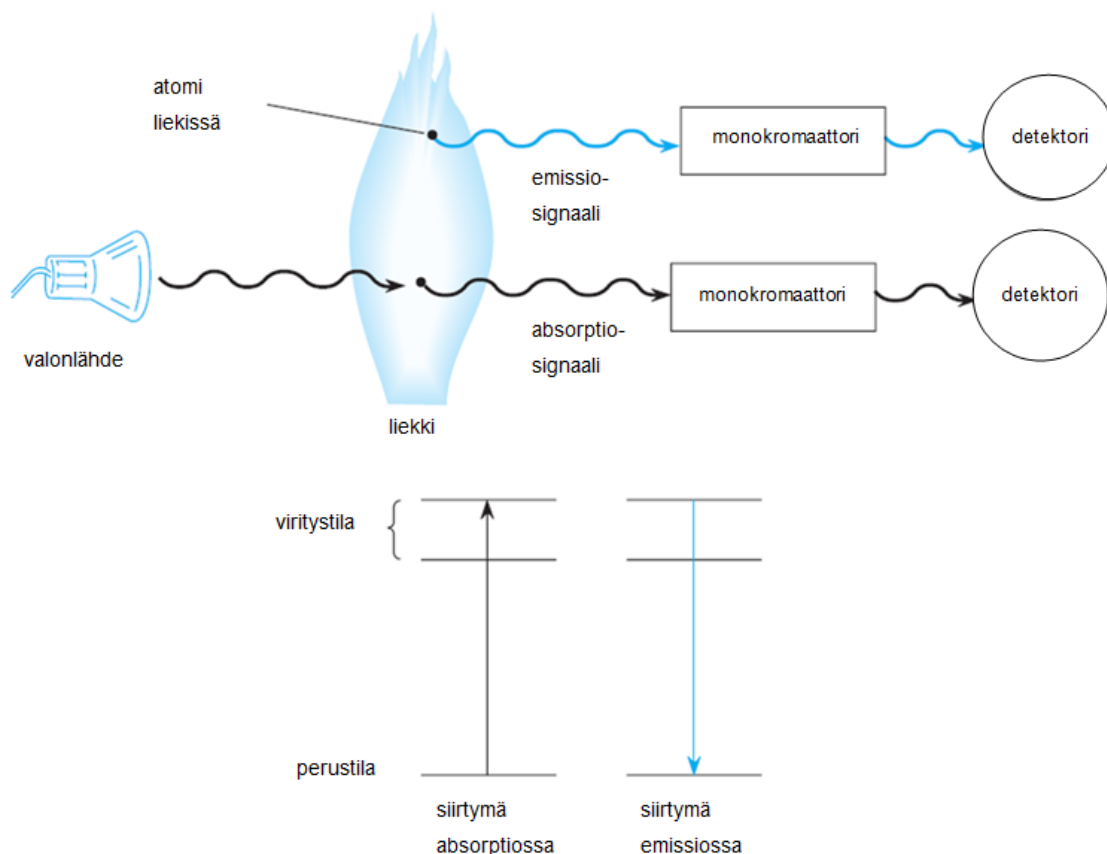


Kuva 6. MP-AES -laite.¹²

3.3 Mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri verrattuna atomiabsorptiospektrofotometriin

Absorptioon ja emissioon perustuissa analyysilaitteissa detektointitapa aiheuttaa merkittävän eron laitteiden käyttöön analytiikassa: absorptiolaitteilla voidaan määrittää kerralla vain yhden tai muutaman analyytin pitoisuutta, kun emissiolaitteilla voidaan samanaikaisesti määrittää useita analyyttejä. Absorptiolaitteessa näyte atomisoidaan ja viritetään tavallisesti liekissä tai grafiittiuunissa. Detektori mittaa tietyllä aallonpituudella valoa säteilevästä lampusta peräisin olevan valon transmittanssia viritettyjen näyteatomien läpi. Useimmat lamput lähettävät valoa vain yhdellä aallonpituudella, mutta saatavilla on myös monialkuainelamppuja, jotka sopivat muutamien alkuaineiden samanaikaiseen määrittämiseen¹⁶. Emissiolaitteessa lampua ei tarvita vaan laitteen detektori mittaa

liekissä, grafiittiuunissa tai plasmassa virittyneiden atomien ja ionien emissiota, joka koostuu kullekin alkuaineelle ominaisesti eri aallonpituuksista⁷. Emissiospektrofotometri on siten tehokkaampi analyysilaitte kuin atomiabsorptiospektrofotometri AAS, kun näytteestä mitataan useiden eri alkuaineiden pitoisuuksia. Atomiabsorptio- ja -emissiospektrofotometriä toimintaperiaatteen eroa on kuvattu kuvassa 7.



Kuva 7. Absorptio- ja emissiospektrofotometriä erot.⁷

Liekin, grafiittiuunin ja plasman lämpötilat eroavat toisistaan: liekin lämpötila on palavan ja hapettavan kaasun sekoitussuhteesta riippuen 2400 - 2700 Kelviniä, grafiittiuunin lämpötila on noin 2500 Kelviniä⁷ ja induktiivisesti kytketyn plasman lämpötila 6000 - 10000 Kelviniä¹⁴. MP-AES -laitteessa plasman lämpötila on laitevalmistajan mukaan detektointikohdassa noin 5000 Kelviniä¹². Liekkiin verrattuna plasman korkea lämpötila voimistaa emissiointensiteettiä sekä vähentää fysikaalisten ja kemiallisten häiriötekijöiden vaikutusta määrittämisessä.¹⁴

Plasmalla voidaan siten saavuttaa alemmat detektorajat ja laajempi mittausalue.

Taulukossa 1 on esitetty eräiden alkuaineiden detektointialarajoja MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla. Grafiittiuunia käytettäessä määritysrajat ovat noin 1000-kertaisesti pienempiä kuin liekkiä käytettäessä⁷. Kuten taulukosta nähdään, MP-AES -laitteella on mahdollista määrittää pienempiä pitoisuuksia kuin AAS-laitteella, jossa käytetään liekkiä atomisointiin. Sen sijaan grafiittiuunia käytettäessä AAS-laitteen detektointirajat ovat samaa tasoa tai alhaisemmat kuin MP-AES -laitteella.

Taulukko 1. Alkuaineiden detektointirajoja MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla.⁸

Alkuaine	MP-AES 4200 (µg / L)	Liekki-AAS (µg / L)
Ca	0,04	0,4
Mg	0,1	0,27
Na	0,1	0,26
K	0,6	0,76
P	66	26000
Fe	1,7	7,3
Pb	2,5	14
Cu	0,5	1,2
Mn	0,2	1,0

Dynaaminen mittausalue on huomattavasti laajempi MP-AES:llä (10^6) kuin AAS:llä (liekki-AAS 10^2 ja grafiittiuuni-AAS 10^3)¹⁷. Tämän ansiosta samassa ajossa ilman useita näytelaimennoksia on mahdollista määrittää suuria, pieniä ja jäämätason pitoisuuksia. Eräiden alkuaineiden mittausalueita MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla on esitetty taulukossa 2. Taulukossa MP-AES -laitteen mittausalueet on ilmoitettu karkealla tarkkuudella: todellisuudessa mittausalue ei ala nolasta.

Taulukko 2. Eräiden alkuaineiden mittausalueita MP-AES ja liekki-AAS -laitteilla.⁸

Alkuaine	MP-AES 4200 (mg / L)	Liekki-AAS (mg / L)
Ca	0 - 20	0,01 - 10
Mg	0 - 100	0,15 - 20
Na	0 - 20	0,01 - 2,0
K	0 - 100	1 - 6,0

Liekki-AAS käyttää kaasuna asetyleenin ja ilman tai typpioksiduulin seoksia, jotka ovat erittäin herkästi syttyviä sekä räjähtäviä kaasuja. MP-AES käyttää typpeä, joka on kaasuna turvallisempi ja typpigeneraattorilla paineilmasta eristettynä edullisempi vaihtoehto kuin liekki-AAS -laitteen käyttämät kaasuseokset.⁸

3.4 Mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri verrattuna induktiivisesti kytkettyyn plasma-atomiemissiospektrofotometriin

Sekä ICP-OES että MP-AES ovat emissiospektrofotometrejä, joissa näytteen atomisointi, ionisointi ja virittäminen tapahtuvat plasman avulla. Laitteiden väliset merkittävimmät erot liittyvät plasman energianlähteeseen sekä plasmakaasuun. ICP-laitteen plasman energianlähteenä toimii radiofrekvenssigeneraattoriin yhdistetty vaihtelevan magneettikentän tuottava induktiokäämi.¹¹ MP-laitteessa plasman ylläpitoon tarvittava energia saadaan magnetronilla tuotettujen mikroaaltojen muodostamasta vaihtelevasta magneettikentästä.¹² Toisin kuin ICP-laite, MP-AES käyttää argonkaasua vain plasman sytyttämisessä. Argonin sijaan MP-AES -laitteessa plasmakaasuna käytetään typpeä, mikä laskee laitteen käyttökustannuksia ICP-laitteeseen verrattuna. Typpi voi olla joko puhdasta kaasua kaasupullosta tai paineilmasta typpigeneraattorilla erotettua kaasua, jälkimmäisen ollessa edullisempi vaihtoehto. Induktiivisesti kytketyn plasman herkkyys on parempi kuin mikroaaltoplasman.⁹

Soihdun asento ja emissiosignaalin lukemispiste vaihtelevat laitekohtaisesti. MP-AES -laitteessa soihtu on sijoitettu pystyasentoon, mikä valmistajan mukaan takaa paremmat mittaolosuhteet näytteille parantamalla herkkyyttä⁹. MP-AES käyttää aksiaalista mittausta¹². ICP-OES -laitteissa soihtu on joko pysty- tai vaakatasossa laitteesta ja valmistajasta riippuen. Mittaustapa voi olla joko aksiaalinen eli kohtisuoraan plasman päästä tai radiaalinen eli plasman sivusta. Osa laitteista käyttää samanaikaisesti molempia mittaustapoja. Aksiaalisessa mittaustavassa detektori havaitsee virittyneet atomit laajemmalla alueella kuin kapeammasta mittauspisteestä plasman sivusta tapahtuvassa radiaalisessa mittauksessa. Aksiaalisella mittauksella on siten mahdollista saavuttaa alemmat detektointirajat herkkyyden lisääntyessä. Radiaalinen mittaustapa on kuitenkin tarkempi ja vähemmän häiriöaltis, koska siinä plasman häntä ei aiheuta häiriötä detektointiin.¹⁸ Taulukossa 3 on esitetty eri alkuaineiden detektointirajoja MP-AES - ja ICP-OES -laitteilla, joista jälkimmäisen kohdalla sekä radiaalisella että aksiaalisella mittaustavalla mitattuna.

Taulukko 3. Eräiden alkuaineiden detektointialarajoja MP-AES⁸ ja ICP-OES -laitteilla¹⁷.

Alkuaine	MP-AES 4200 aksiaalinen (µg / L)	ICP-OES radiaalinen (µg / L)	ICP-OES aksiaalinen (µg / L)
Ca	0,04	0,03	0,03
Mg	0,1	0,1	0,03
Na	0,1	1	0,2
K	0,6	6,5	0,5
Fe	1,7	1	0,3
Cu	0,5	2	0,3
Mn	0,2	0,3	0,05

ICP-OES ja MP-AES ovat käytettävyydeltään, ominaisuuksiltaan ja kapasiteeteiltaan hyvin samankaltaisia. ICP-OES on kuitenkin herkempi laitteen plasmatyypin eroavaisuuksien vuoksi. Molemmat laitteet soveltuvat hyvin metallianalytiikkaan. Kummallakin laitteella voidaan analysoida useita alkuaineita sa-

manaikaisesti ja tehdä pitkiä näyteajoja. Erityisesti typpigeneraattoria kaasun tuottamiseen käytettäessä MP-AES on käyttökustannuksiltaan edullisempi kuin argonia kaasuna käyttävä ICP-OES.

3.5 Mikroaaltoplasma-atomiemissiospektrofotometri verrattuna induktiivisesti kytkettyyn plasma-massaspektrometriin

ICP-MS poikkeaa MP-AES -laitteesta ICP-OES -laitteen tavoin plasman energianlähteen ja kaasun osalta. Näiden lisäksi detektointitapa on erilainen. Tässä kappaleessa käsitellään laitteiden eroja detektointiin liittyen.

Ennen detektointia massaspektrometrilla näyte hajotetaan ja ionisoidaan plasmaa. Ionisoitunut näyte ohjataan kvadrupolin avulla detektorille, joka tunnistaa ionin sen massa-varaussuhteen perusteella.¹¹ Toisistaan poikkeavien detektointiperiaatteiden vuoksi massaspektrometri ja emissiospektrofotometri soveltuvat erilaisten näytteiden analysointiin.

Myös häiriötekijät ovat erilaisia. Mikäli näytematriisissa on paljon helposti ionisoituvia atomeja, ne saattavat nostaa plasman vapaiden elektronien määrän niin korkeaksi, että se häiritsee vaikeammin ionisoituvien atomien ionisoitumista ja siten niiden määrittystä massaspektrometrisesti¹³. Ioniemissio on useilla alkuaineilla voimakkaampaa kuin atomiemissio¹¹, mutta mikäli vaikeasti ionisoituvan alkuaineen ionisaatio häiriintyy, sen määrittäminen atomiemission perusteella voi olla mahdollista emissiospektrofotometrisesti. Massaspektrometriassa häiriötä voivat aiheuttaa myös kahden alkuaineen eri isotooppien keskenään samanlaiset massat, kahdenarvoisten ionien syntyminen tai näytteen epätäydellisestä hajoamisesta johtuva oksidinmuodostus erityisesti metalleilla¹⁴.

Massaspektrometrin detektointirajat ovat huomattavasti pienemmät kuin emissiospektrometrin vastaavat.⁷ Detektorajoja on vertailtu taulukossa 4. Massaspektrometrin dynaaminen alue on laajempi (10^8)¹⁷ kuin MP-AES:n (10^6).

Taulukko 4. Eräiden alkuaineiden detektointialarajoja MP-AES⁸ ja ICP-MS -laitteilla¹⁷.

Alkuaine	MP-AES 4200 (µg / L)	ICP-MS (µg / L)
Ca	0,04	0,001 - 0,1
Mg	0,1	0,0001 - 0,001
Na	0,1	0,0001 - 0,1
K	0,6	0,0001 - 0,1
Fe	1,7	0,0001 - 0,1
Cu	0,5	0,0001 - 0,001
Mn	0,2	0,0001 - 0,001

ICP-MS -laitteessa näytteeseen liuenneen kiintoaineen kokonaismäärä (TDS) saa tavallisesti olla korkeintaan 0,2 %, ellei käytössä ole erityisesti tähän tarkoitettua näytteesyöttöjärjestelmää; Agilentin massaspektrometriin on saatavilla High Matrix Introduction System, jota käytettäessä näytteen TDS-määrä voi olla jopa 25 %¹³. MP-AES -laitteen mallissa 4100 näytteen suurin sallittu TDS-määrä on 2 % ja uudemmassa 4200-mallissa 3 %.⁹

Massaspektrometrin vahvuutena on jäämäanalytiikka eli erittäin pienten pitoisuuksien analysoiminen. ICP-MS -laitteella voidaan määrittää hieman useampia alkuaineita kuin MP-AES -laitteella¹⁷. Metallianalytiikassa metallioksidien muodostuminen häiritsee ICP-MS -määrittämiä, mikä ei ole ongelmana käytettäessä määrittämissä MP-AES -laitetta. Käyttökustannuksiltaan MP-AES on edullisempi kuin ICP-MS.

4 VALIDOINNIN TARVE YRITYKSEN LAADUNVARMISTUKSESSA

CrisolteQ Oy:llä on tuotantoa Harjavallassa. Yrityksen tuotteet ovat metallisuo-
loja ja metallioksidea. Tuotannon tueksi kaivataan laadunvarmistusta. Kaikille
tuotteille on olemassa spesifikaatiot. Laadunvarmistuksella varmistetaan, että
tuotteet ovat vaatimusten mukaisia. Erään tuotteen spesifikaatio on esitetty alla
taulukossa 5. Spesifikaatiossa määritellään tuotteelle alkuainekohtaiset pitoi-
suuksien enimmäis- ja vähimmäismäärät.

Taulukko 5. Mangaanisulfaattituotteen spesifikaatio.¹⁹

Alkuaine	Enimmäis- tai vähimmäismäärä (%)
Mn	> 31,5
Fe	< 0,0005
Cu	< 0,001
Zn	< 0,001
Na	< 0,01
Mg	< 0,015
Ca	< 0,02
Cr	< 0,001
Cd	< 0,0005
Pb	< 0,001
K	< 0,01
Si	< 0,001
Se	< 0,001

Tuotteiden ja raaka-aineiden metallianalyysyjä tehdään ICP-OES -menetelmillä,
joita on käytössä vastaaville näytteille. Yrityksen laadunvarmistuksessa tarkoi-
tuksena on käyttää uutta MP-AES -laitetta.

Pohjatyönä menetelmävalidoinnille suoritettiin ensin usean alkuaineen määri-
tysalueen selvittämiseksi validoinnin esitestejä. Esitesteissä käytettiin Agilentin
4100 MP-AES -laitetta ja siihen kytkettyä 4107-typigeneraattoria typipikaasun

tuottamiseen. Validoinnin esitestit suoritettiin seuraaville alkuaineille: alumiini, arseeni, barium, hopea, kadmium, kalium, kalsium, koboltti, kromi, kupari, lyijy, magnesium, mangaani, molybdeeni, natrium, nikkeli, rauta, sinkki, strontium, vanadiini ja vismutti. Kullekin alkuaineelle määritettiin testeissä lineaarinen mitaussalue. Lisäksi määritettiin alkuainekohtaisesti havaitsemis- ja toteamisrajat sekä mittauksen toistettavuus eri pitoisuuksilla. Esitestit tehtiin puhtailla liuoksilla ilman näytematriisin vaikutusta.

Käytössä ei ollut automaattista näytteensyötintä, joka olisi oletettavasti parantanut ainakin tulosten toistettavuutta. Näytteistä mitattiin kymmenen toistoa. Tuloksista laskettiin keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta, joiden perusteella arvioitiin toistettavuutta sekä määritettiin alkuaineille toteamis- ja määrittämisrajat. Lineaarisuutta arvioitiin suoran korrelaatiokertoimen neliön, suoran jäännöskuvaajan sekä y-akselin leikkauskohdan perusteella sekä silmä-määräisesti kuvaajan lineaarisuutta tarkastellen.

Esitestien tuloksia hyödynnettiin opinnäytetyössä menetelmävalidoinnin suunnittelemisessa. Menetelmävalidointi on suunniteltu tehtäväksi tyypillisille näytteille niille alkuaineille, joita laadunvarmistuksessa on tarkoitus rutiininomaisesti määrittää. Näytteet ovat sekä tuotannon raaka-aineita että lopputuotteita. Menetelmävalidointia on tarkoitus käyttää osana laadunvarmistusohjelman perustamista.

Tarkemmat tiedot validoinneista löytyvät liitteistä. Validoinnin esitestien suunnitelma on esitetty liitteessä 1 ja raportti liitteessä 2. Menetelmävalidoinnin suunnitelma on esitetty liitteessä 3.

5 YHTEENVETO

Opinnäytetyössä vertailtiin MP-AES -laitetta samankaltaisiin analyysilaitteisiin, joita voidaan käyttää metallianalytiikassa. Tarkoituksena oli kartoittaa uudentyyppisen laitteen vahvuuksia ja heikkouksia muihin laitteisiin (AAS, ICP-OES ja ICP-MS) nähden ja arvioida laitteen soveltuvuutta yrityksen laadunvarmistukseen. Vertailun perusteella MP-AES soveltuu yrityksen tarpeisiin. Erityisesti käyttökustannuksien edullisuus typpigeneraattoria käytettäessä on laitteen selkeä vahvuus muihin laitteisiin verrattuna.

MP-AES -laitteella on mahdollista määrittää samanaikaisesti useiden alkuaineiden pitoisuuksia. MP-AES on siten useita määritettäviä alkuaineita sisältäviä näytteitä analysoitaessa AAS-laitteita tehokkaampi ja nopeampi, koska jälkimmäisellä pystytään määrittämään vain yhden tai monialkuainelampun käyttäessä muutaman alkuaineen pitoisuutta kerrallaan. Liekki-AAS -laitteeseen verrattuna detektointirajat ovat pienempiä ja määrittämisalueet laajempia MP-AES -laitteella.

MP-AES ja ICP-OES ovat ominaisuuksiltaan hyvin samankaltaisia laitteita. Tyypikaasusta muodostettu mikroaaltoplasma on karkeampi kuin argonkaasusta muodostettu induktiivisesti kytketty plasma, minkä vuoksi ICP-OES on analyysilaitteena herkempi kuin MP-AES. Detektioalarajat eivät kuitenkaan poikkea toisistaan yhtä merkittävästi kuin muihin laitteisiin verrattaessa. Merkittävin ero laitteiden välillä on käyttökustannuksissa.

ICP-MS -laitteen detektorajat ovat huomattavasti alhaisempia kuin MP-AES -laitteella. ICP-MS soveltuu hyvin jäämäanalytiikkaan. Yrityksen laadunvarmistuksessa on tarvetta myös jäämäpitoisuuksia suurempien metallipitoisuuksien määrittämiseen näytteistä. Metallioksidien muodostuminen häiritsee mittausta ICP-MS -laitteella metallianalytiikassa.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli validoida metallianalyysimenetelmiä yrityksen laadunvarmistukseen. Koska useimpia menetelmillä analysoitavia alkuaineita ei ollut aikaisemmin kyseisellä laitteella määritetty, suoritettiin ensin validoinnin

esitestejä alkuaineiden määritysaluiden selvittämiseksi. Esitestien tuloksia käytettiin apuna menetelmävalidointia suunniteltaessa. Menetelmävalidointi toteutetaan tulevaisuudessa opinnäytetyössä laaditun suunnitelman perusteella.

LÄHTEET

1. Kemianteollisuus ry:n artikkeli. Viitattu 26.8.2014. Internet-lähde: <http://www.kemianteollisuus.fi/fi/tietoa-alas-ta/mediapalvelu/mp/CrisolteQ%253An%2520Kenneth%2520Ekman%2520on%2520vuoden%25202013%2520teknologiajohtaja/>
2. Kenneth Ekman, teknologiajohtaja / CrisolteQ Oy. Haastattelu 8.8.2014
3. Eurachem working group. 1998. The Fitness for Purpose of Analytical Methods. A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. First edition. Eurachem. Viitattu 2.7.2014. Saatavilla Internet-versiona: <http://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/mv>
4. Harmonized guidelines for single laboratory validation of methods of analysis. IUPAC Technical Report. 2002. Viitattu 4.7.2014. Saatavilla Internetissä: <http://www.iupac.org/publications/pac/74/5/0835/>
5. Harris, C. 1999. Quantitative chemical analysis. 5th edition. New York: W. H. Freeman and Company.
6. What-when-how. Viitattu 21.8.2014. Internet-lähde: <http://what-when-how.com/the-3-d-global-spatial-data-model/probability-and-statistics-summary-of-mathematical-concepts-the-3-d-global-spatial-data-model/>
7. Harris, C. 2009. Exploring chemical analysis. 4th edition. New York: W. H. Freeman and Company.
8. Benefits of transitioning from FAAS to 4200 MP-AES. Agilent Technologies. Viitattu 10.6.2014. Saatavilla Internetissä: <http://www.chem.agilent.com/Library/technicaloverviews/Public/5991-3807EN.pdf>
9. Waltteri Hosia, asiakkuuspäällikkö / Agilent Technologies Finland. Suullinen tiedonanto ja PowerPoint-esitys 26.8.2014.
10. Site Preparation Checklist. Agilent Technologies. Viitattu 28.8.2014. Saatavilla Internetissä: <http://www.chem.agilent.com/Library/sitepreparationchecklists/4100%20MP-AES%20Site%20Preparation%20Checklist.pdf>
11. Boss, C.; Fredeen, K. 1997. Concepts, Instrumentation and Techniques in Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry. Third edition. PerkinElmer. Viitattu 12.8.2014. Saatavilla Internet-versiona: http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/44-159043GDE_Concepts-of-ICP-OES-Booklet.pdf
12. Wall, S. 2013. Lower Operating Costs, Safer Operation, More Productive. Agilent 4100 MP-AES. PowerPoint-esitys. Agilent Technologies. Viitattu 22.8.2014. Saatavilla Internetissä: http://www.chem.agilent.com/Library/slidepresentation/Public/ASTS2013_Lower_Operating_Costs_Safer_Operation_More_Productive_MP-AES.pdf
13. Performance of the Agilent 7900 ICP-MS with UHMI for high salt matrix analysis. Agilent Technologies. Viitattu 11.8.2014. Saatavilla Internetissä: http://www.chem.agilent.com/Library/applications/5991-4257EN_AppNote7900_ICP-MS_salt.pdf

14. Jaarinen, S.; Niiranen, J. 2008. Laboratorion analyysitekniikka. 5.-6. painos. Helsinki: Edita Prima Oy.
15. CCD and CID solid-state detectors. Agilent Technologies. Viitattu 20.8.2014. Saatavilla Internetissä: http://www.chem.agilent.com/Library/technicaloverviews/Public/5991-4842EN_TechOview_5100_CCDvsCID.pdf
16. CPI international. Luettelo myynnissä olevista onttokatodilampuista AAS-laitteille. Viitattu 17.7.2014. Internet-lähde: <http://www.cpiinternational.com/products/analytical-instrument-supplies/aa/lamps.html>
17. Thermo Elemental. 2001. AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use? An elementary overview of elemental analysis. Viitattu 14.8.2014. Saatavilla Internetissä: http://www.thermo.com/eThermo/CMA/PDFs/Articles/articlesFile_18407.pdf
18. Nölte, J. 2003. ICP Emission Spectrometry. A Practical Guide. Weinham: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
19. Kenneth Ekman, teknologiajohtaja / CrisolteQ Oy. Sähköpostiviesti 5.5.2014.

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 1 of 2
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR001	Date issued: May 19, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, suunnitelma		

METALLIANALYYSIMENETELMIEN VALIDOINNIN ESI-TESTIT MP-AES -LAITTEELLA

1. Johdanto

Testataan seuraavien metallien määrittäminen puhtaista liuoksista MP-AES -laitteella: alumiini, arseeni, barium, hopea, kadmium, kalium, kalsium, koboltti, kromi, kupari, lyijy, magnesium, mangaani, molybdeeni, natrium, nikkeli, rauta, sinkki, strontium, vanadiini ja vismutti. Alkuaineiden määrittäminen validoidaan seuraavilla parametreilla: alue, lineaarisuus, toteamisraja LOD, määrittämis- ja LOQ ja toistettavuus. Parametrit on kuvattu tarkemmin alla.

2. Määrittämisalue

Kullekin alkuaineelle määritellään käyttöalue lineaarisuuden, toteamisrajan ja määrittämisrajan perusteella.

3. Lineaarisuus

Lineaarisuutta testataan standardiliuossarjoilla, joiden pitoisuudet ovat välillä 1-100 ppb ja 100-1000 ppb. Työliuokset valmistetaan kaupallisista yhtä alkuainetta sisältävistä kaupallisista ICP-standardiliuoksista, joiden pitoisuus on 1000 ppm. Kaupallisista liuoksista valmistetaan monialkuainestandardiliuos pipetoimalla kutakin yhtä alkuainetta sisältävää ICP-standardiliuosta samaan työliuokseen. Työliuosten valmistus on esitetty alla taulukossa 1. Lineaarisuustestiliuosten laimennokset työliuoksista on esitetty taulukoissa 2, 3 ja 4.

Tuloksista laaditaan suorat pienimmän neliösumman menetelmällä. Selitysasteen tulee olla vähintään 0,995. Tuloksia tarkastellaan visuaalisesti jäännöskuvaajan avulla. Pisteiden tulee sijoittua tasaisesti suoran molemmiin puolin. Lisäksi tarkastellaan, kulkeeko suora 95 % luottamusasteella origon kautta.

Taulukko 1. Työliuosten valmistus.

	c työliuos (ppm)	V työliuos (ml)	V ICP-std (ml)	V työliuos 1 (ml)
työliuos 1	10	100	-	10
työliuos 2	1	100	-	1

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 2 of 2
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR001	Date issued: May 19, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, suunnitelma		

Taulukko 2. 10-100 ppb lineaarisuustestisarjan laimennukset.

pit. (ppb)	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
V _{tl2} (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
V _{liuos} (ml)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Taulukko 3. 100-1000 ppb lineaarisuustestisarjan laimennukset.

pit. (ppb)	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
V _{tl1} (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
V _{liuos} (ml)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

4. Toteamisraja LOD

Määritetään alin pitoisuus, jolla laite antaa luotettavasti signaalin kullekin mitattavalle alkuaineelle. Toteamisraja testataan nollanäytteen avulla. Tehdään kymmenen rinnakkaista mittausta ja lasketaan niiden keskihajonta. Toteamisraja lasketaan keskihajonnan perusteella.

$$LOD = 3 \times s(\text{nollanäyte})$$

5. Määritysraja LOQ

Määritetään pienin määrä, joka voidaan kvantitoida riittävän tarkasti ja toistettavasti. Tehdään kymmenen rinnakkaista mittausta nollanäytteellä ja lasketaan keskihajonnan ja keskiarvon avulla määritysraja.

$$LOQ = \bar{x}(\text{nollanäyte}) + 10 \times s(\text{nollanäyte})$$

6. Toistettavuus

Määritetään mittauksen toistettavuus kymmenellä rinnakkaisella mittauksella kolmessa eri mittauspisteessä. Toistettavuutta tarkastellaan mitta-alueen ala- ja ylärajalla sekä keskivaiheilla. Tehdään kymmenen rinnakkaista mittausta ja lasketaan tuloksien keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta.

7. Tulokset

Tulokset raportoidaan kirjallisesti.

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Liite 2 Date Reviewed:
Approved by:		Page: 1 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

METALLIANALYYSIMENETELMIEN VALIDOINNIN ESI-TESTIT MP-AES -LAITTEELLA

1. JOHDANTO

Testattiin seuraavien metallien määrittäminen puhtaista liuoksista MP-AES –laitteella: alumiini, arseeni, barium, hopea, kadmium, kalium, kalsium, koboltti, kromi, kupari, lyijy, magnesium, mangaani, molybdeeni, natrium, nikkeli, rauta, sinkki, strontium, vanadiini ja vismutti. Alkuaineiden määrittäminen testattiin seuraavilla parametreilla: alue, lineaarisuus, toteamisraja LOD, määrittämissraja LOQ ja toistettavuus. Testiparametrit ja tulokset on kuvattu tarkemmin Tulokset-otsikon alla.

2. TYÖN SUORITUS

2.1 Reagenssit

Typpihappo J.T.Baker lot 1318201824

Multielementstandard 5 for ICP 54704 Fluka lot BCBL7631V

Alumiinistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 14.2472806

Arseenistandardi 1000 ± 2 mg/L Fluka lot BCBJ7866V

Hopeastandardi 1000 ± 4 mg/L Fluka lot 1417991

Kadmiumistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 15.1691801

Kaliumistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 14.0400811

Kalsiumistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 14.0751411

Kobolttistandardi 1000 mg/L Merck lot OC274066

Kromistandardi 1000 mg/L ± 2 % VWR batch T83502

Kuparistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 15.0831002

Lyijystandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 14.0250606

Magnesiumistandardi 1000 mg/L ± 2 % VWR batch T71302

Mangaanistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 14.0470510

Natriumistandardi 1000 ± 2 µg/ml J.T.Baker lot 13.06841105

Nikkelistandardi 1000 mg/L ± 2 % VWR batch T65812

Rautastandardi 1000 ± 2 mg/L Fluka lot BCBG9775V

2.2 Välineet ja laitteet

Automaattipipetti BiohitProline 1-5 ml, 200-1000 µl

2.3 Liuosten valmistus

Taulukko 1. Työliuosten valmistus 1000 ppm ICP-standardiliuoksista.

	c työliuos (ppm)	V työliuos (ml)	V ICP-std (ml)	V työliuos 1 (ml)
työliuos 1	10	100	1	-
työliuos 2	1	100	-	10

Taulukko 2. 10-100 ppb lineaarisuustestisarjan laimennukset.

[illegible]

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 3 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Taulukko 3. 100-1000 ppb lineaarisuustestisarjan laimennukset.

pit. (ppb)	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
V _{tl1} (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
V _{liuos} (ml)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

3. TULOKSET

3.1 LINEAARISUUS

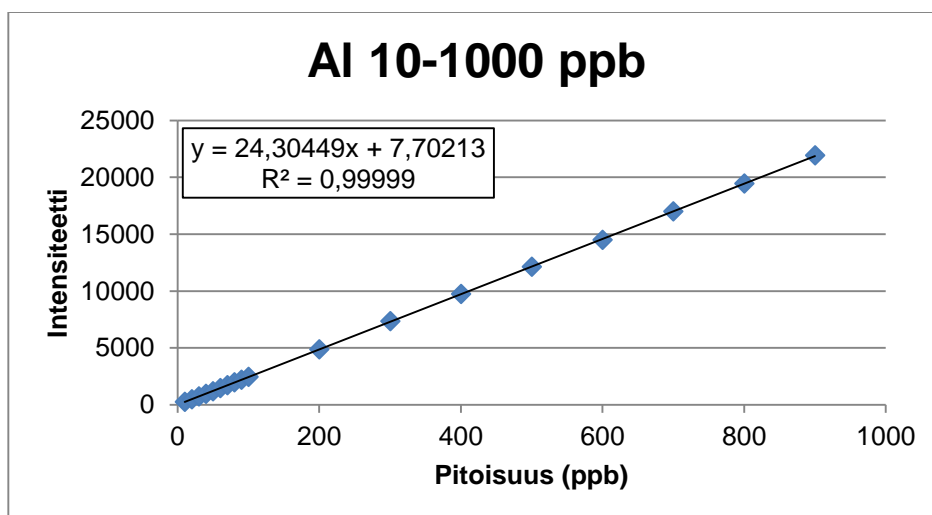
Lineaarisuutta testattiin standardiliuosarjoilla, joiden pitoisuudet olivat välillä 1-100 ppb, 100-1000 ppb ja 10-1000 ppb. Tuloksista laadittiin suorat pienimmän neliösumman menetelmällä. Selityksasteen tuli olla vähintään 0,995. Tuloksia tarkasteltiin visuaalisesti jäännöskuvaajan avulla. Pisteiden tuli sijoittua tasaisesti suoran molemmiin puolin. Lisäksi tarkasteltiin, kulkeeko suora 95 % luottamustasolla origon kautta.

Bariumin, molybdeenin, strontiumin, vanadiinin ja vismutin lineaarisuutta etsittiin ensin usealla mittauspisteellä alueella 10-1000 ppb ajamalla liuokset näytteinä ja tämän jälkeen testattiin havaitulle lineaariselle alueelle pienemmällä mittauspistemäärällä, onko suora parempi laitteen ohjelmiston weighted fit -toiminnon ollessa päällä vai pois päältä. Muille alkuaineille lineaarisuustestit suoritettiin usealla mittauspisteellä alueilla 10-100 ppb sekä 100-1000 ppb ja mahdollisesti alueella 10-1000 ppb ajamalla liuokset standardeina weighted fit -toiminnon ollessa päällä. Tämän jälkeen testattiin, miten suora käyttäytyy weighted fit -toiminnon ollessa pois päältä.

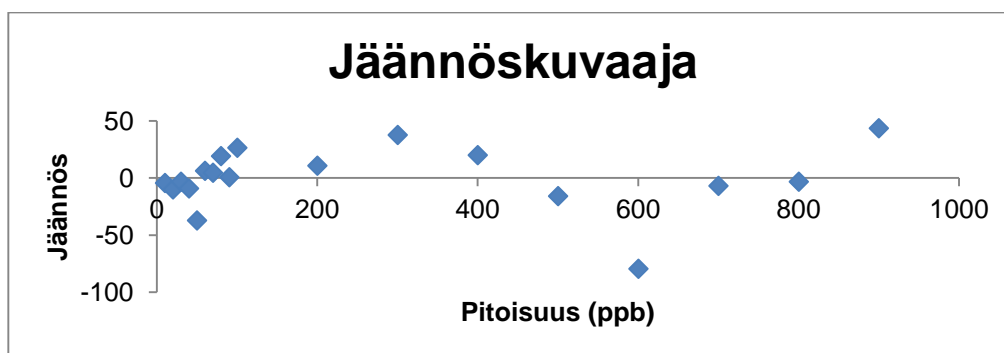
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 4 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Alumiini (396,152 nm)

Alumiinin mittaustalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99999 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Alumiinin lineaarinen kuvaaja alueella ppb.

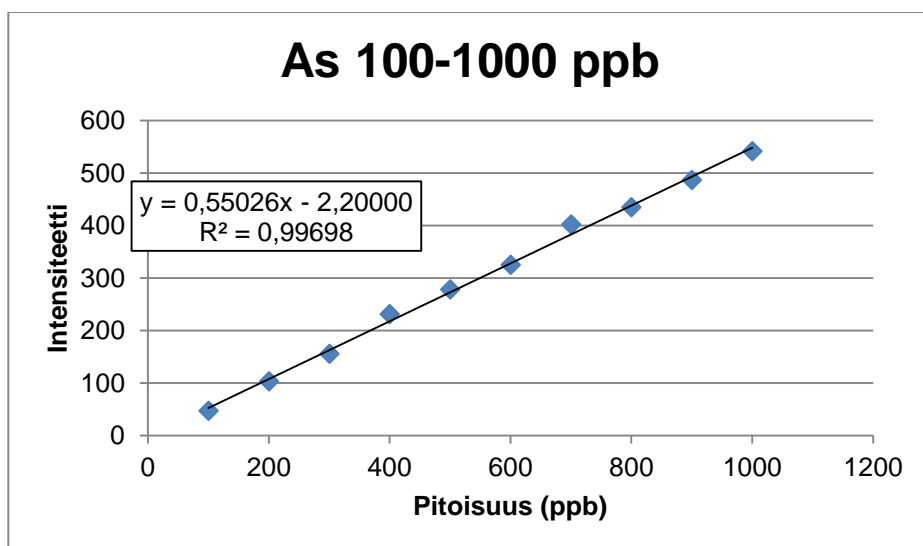


Kuva 2. Alumiinin jäännöskuvaaja alueella ppb.

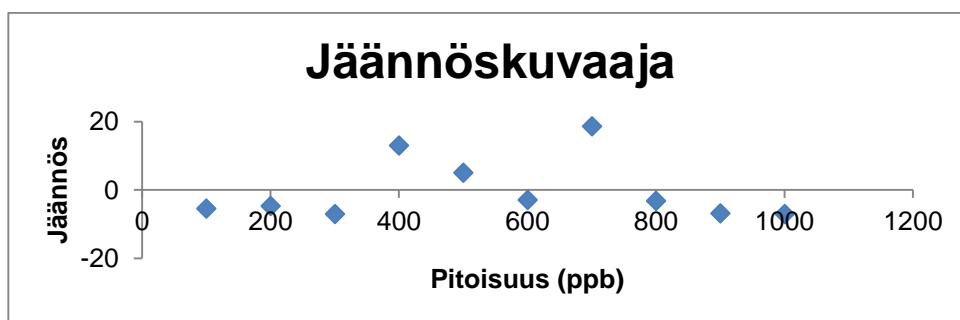
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 5 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Arseeni (193,695 nm)

Arseenin mittausalueella on havaittavissa lineaarisuutta välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99698. Suora kulkee origon kautta 95 % luottamustasolla. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Arseenin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

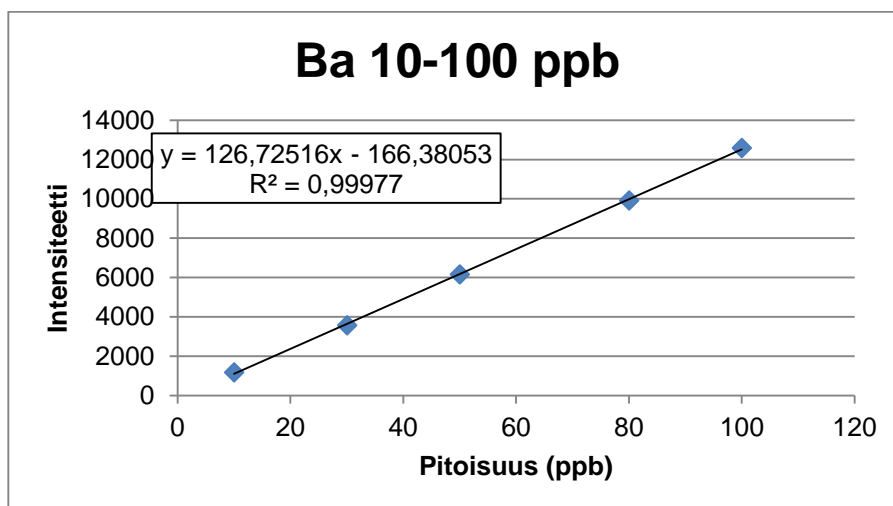


Kuva 2. Arseenin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

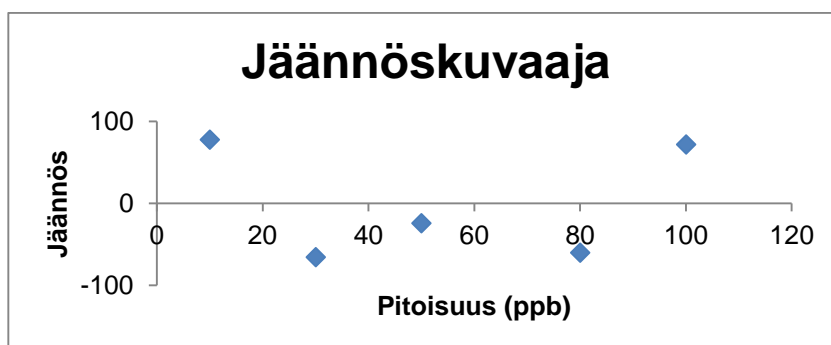
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 6 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Barium (455,403 nm)

Bariumin mittaustalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99977 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Weighted fit -toiminto ei vaikuta bariumin suoraan. Kuvissa 1 ja 2 esitetyt tulokset ovat ajosta, jossa weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Bariumin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

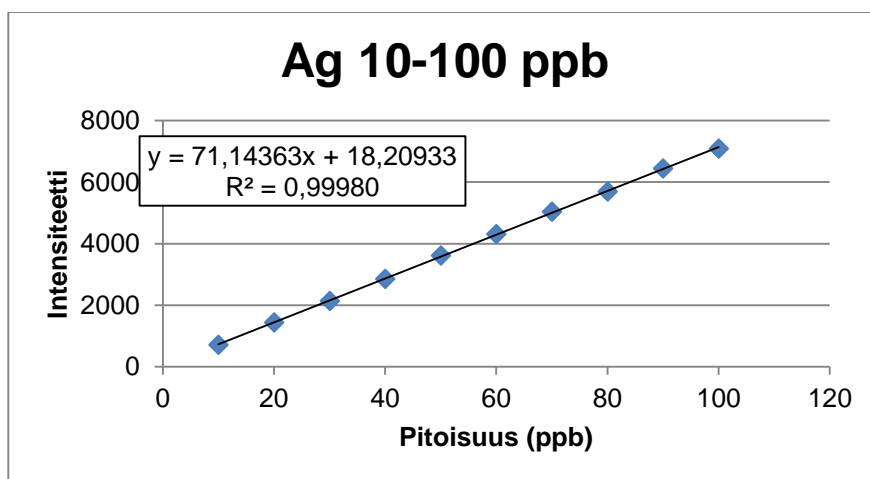


Kuva 2. Bariumin jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.

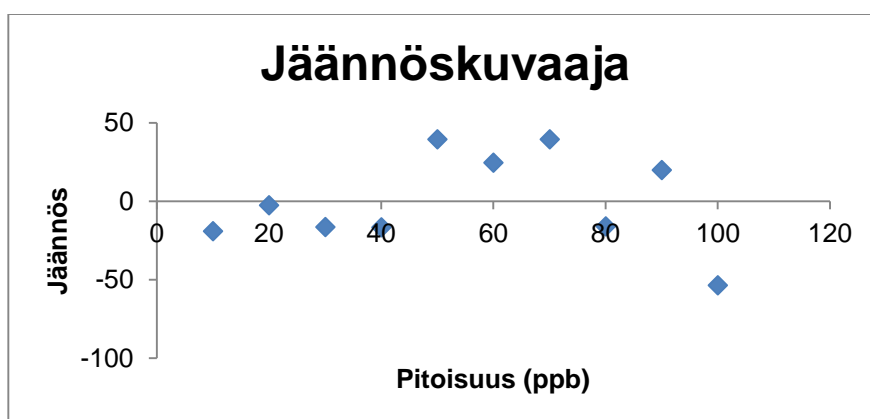
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 7 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Hopea (328,068 nm)

Hopean mittausalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99980 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Hopean lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

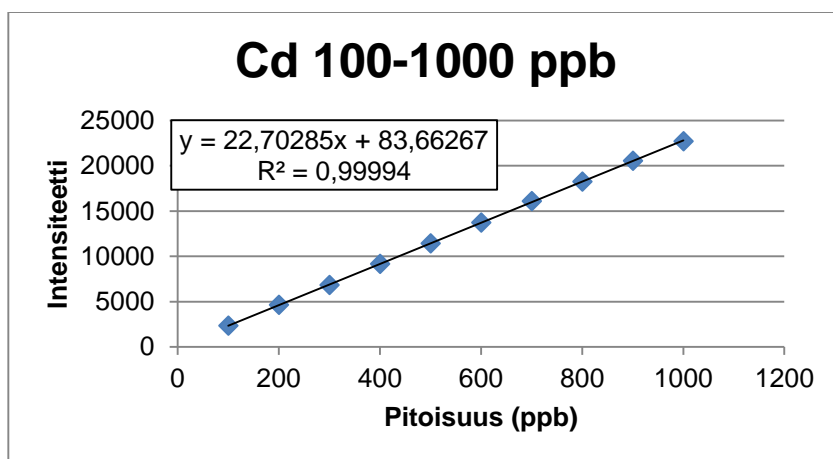


Kuva 2. Hopean jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.

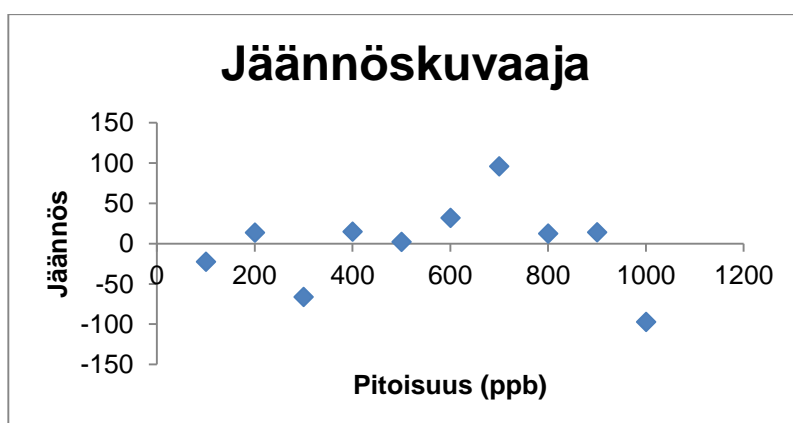
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 8 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Kadmium (228,802 nm)

Kadmiumin mittaustalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99994 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Kadmiumin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

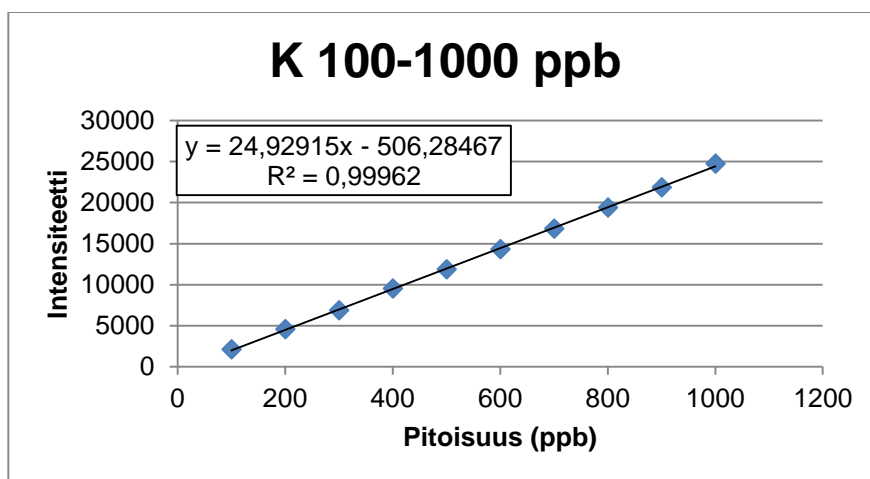


Kuva 2. Kadmiumin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

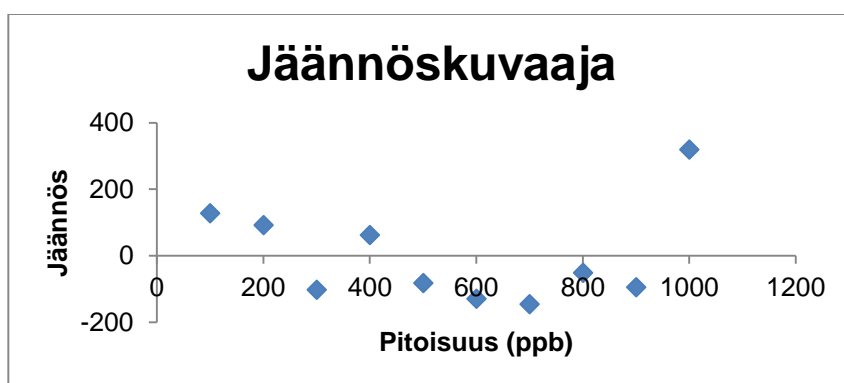
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 9 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Kalium (766,491 nm)

Kaliumin mittaustalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99962. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Kaliumin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.



Kuva 2. Kaliumin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

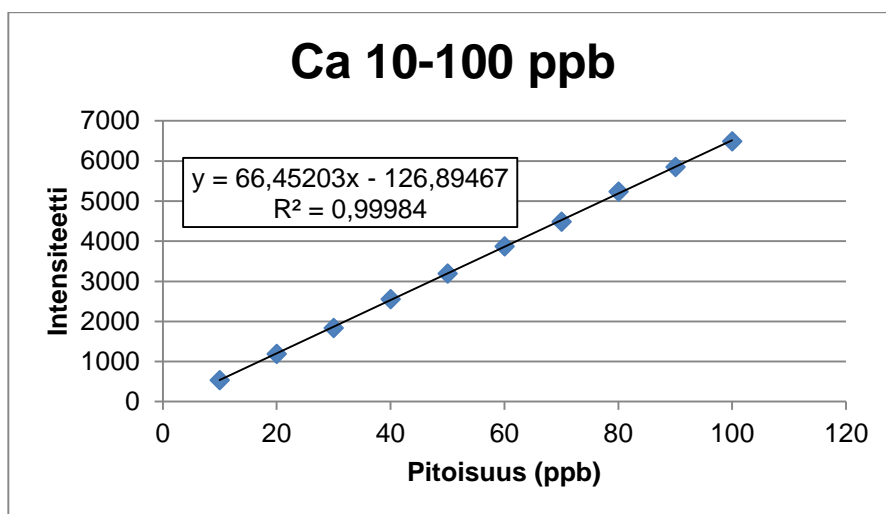
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 10 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Kalsium (393,366 nm)

Kalsiumin mittausalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb sekä 100-1000 ppb. Koko mittausalueella 10-1000 ppb suora on kuitenkin kaareutuva.

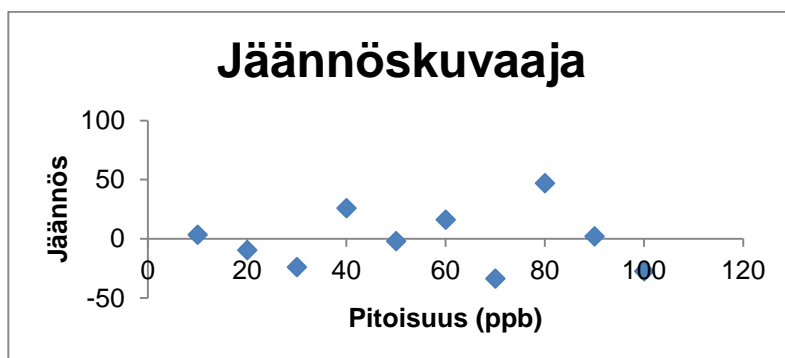
Alueen 10-100 ppb suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99984. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto ei ole päällä.

Alueen 100-1000 ppb suora on esitetty kuvassa 3. Suoran selitysaste on 0,99995 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 4 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.

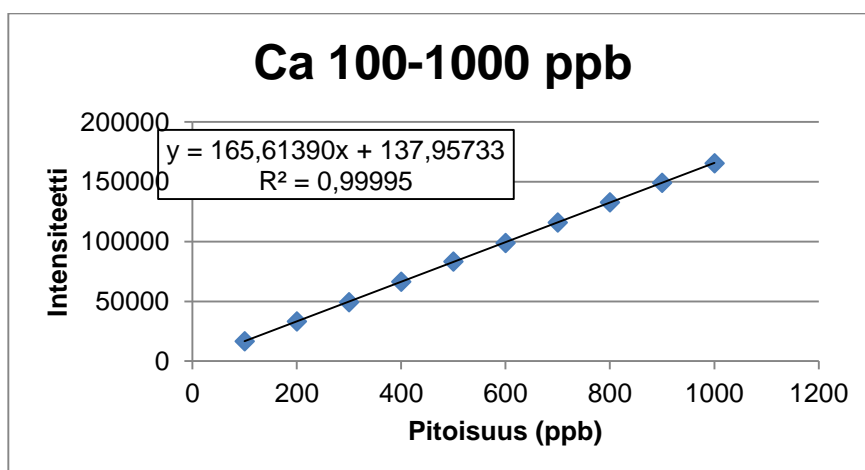


Kuva 1. Kalsiumin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

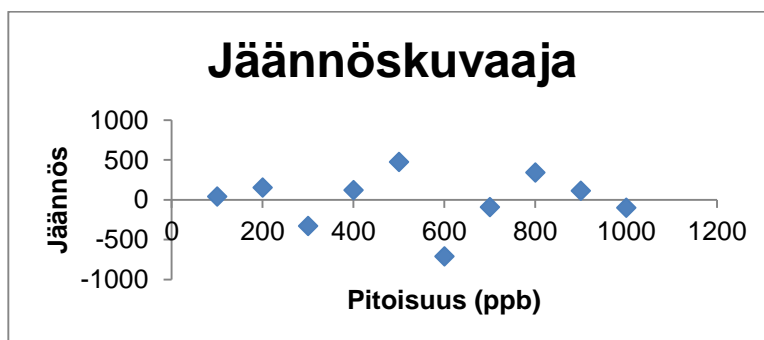
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 11 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		



Kuva 2. Kalsiumin jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.



Kuva 3. Kalsiumin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.



Kuva 4. Kalsiumin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

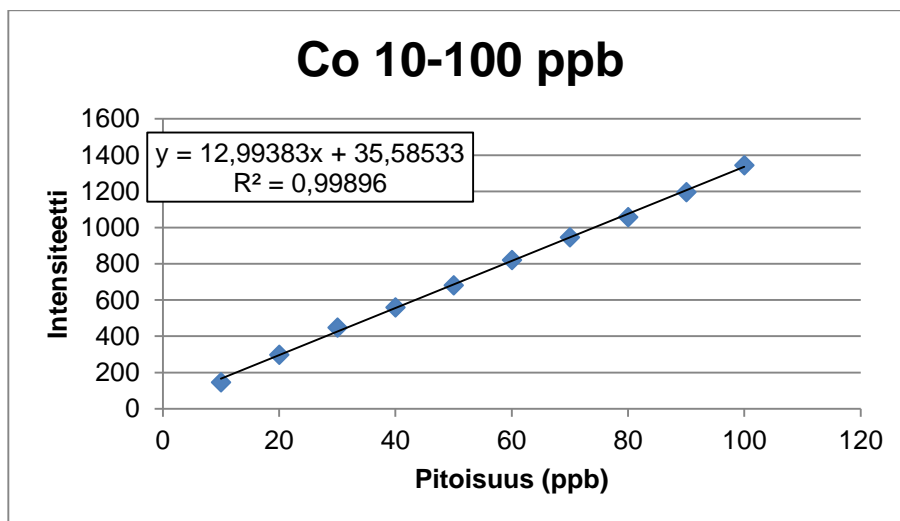
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 12 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Koboltti (340,512 nm)

Koboltin mittausalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb sekä 100-1000 ppb. Koko mittausalueella 10-1000 ppb suora on kuitenkin selkeästi kaareutuva.

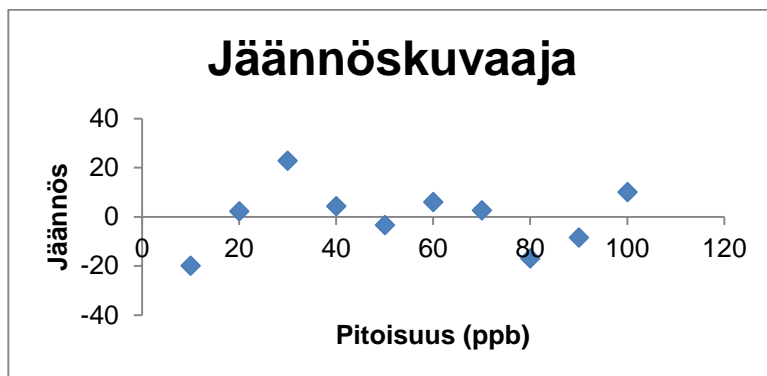
Alueen 10-100 ppb suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99896. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.

Alueen 100-1000 ppb suora on esitetty kuvassa 3. Suoran selitysaste on 0,99989. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 4 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.

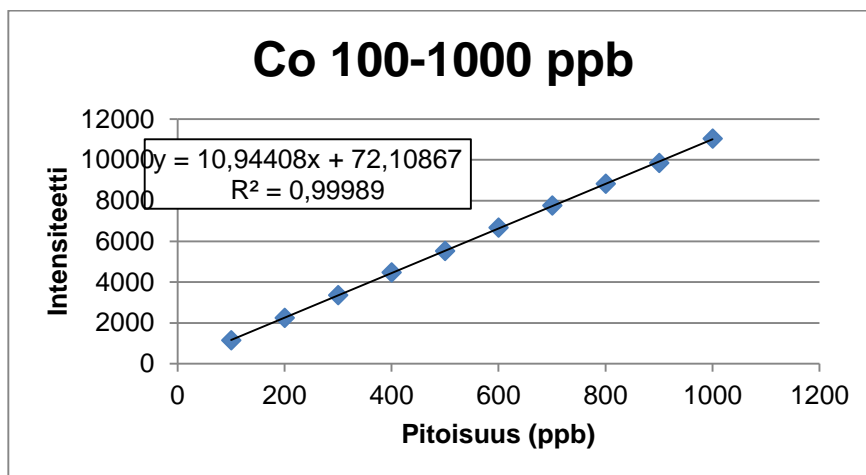


Kuva 1. Koboltin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

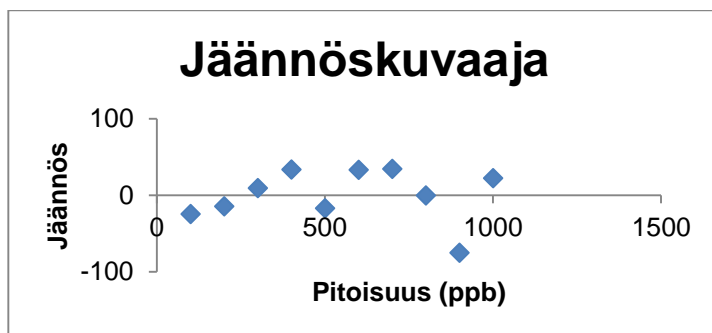
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 13 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		



Kuva 2. Koboltin jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.



Kuva 3. Koboltin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

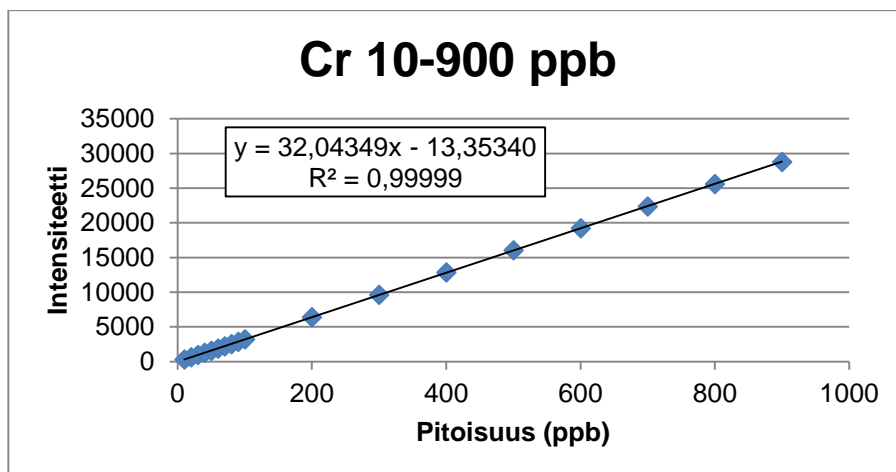


Kuva 4. Koboltin jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.

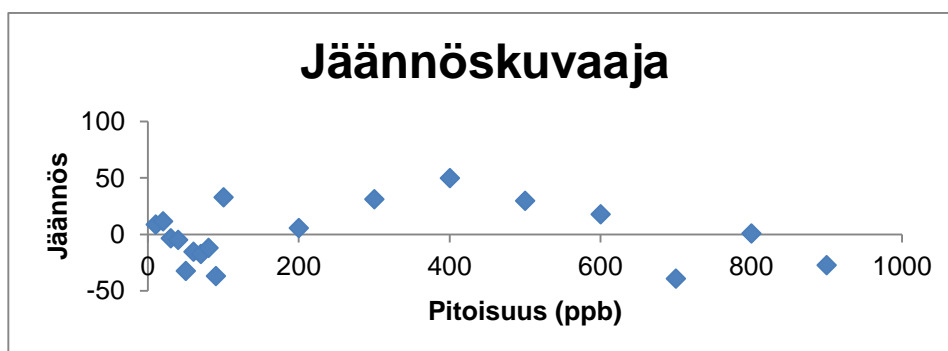
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 14 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Kromi (425,433 nm)

Kromin mittausalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora alueelle 10-900 on esitetty kuvassa 1. Kontaminaation vuoksi suoran piste 1000 ppb jätettiin pois kuvaajasta. Pitoisuusalueelle 100-1000 ppb tehdyn lineaarisuustestin perusteella lineaarisuus jatkuu pisteeseen 1000 ppb asti. Suoran selitysaste on 0,99999 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Kromin lineaarinen kuvaaja alueella 10-900 ppb.

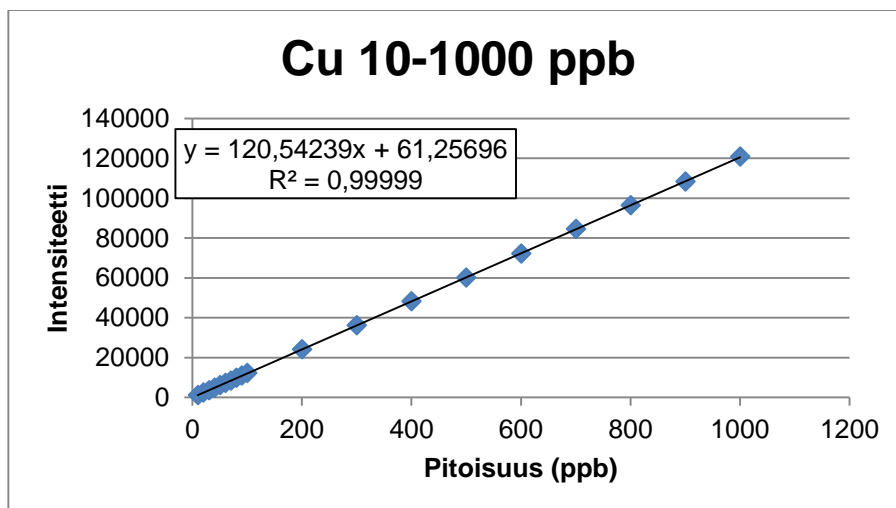


Kuva 2. Kromin jäännöskuvaaja alueella 10-900 ppb.

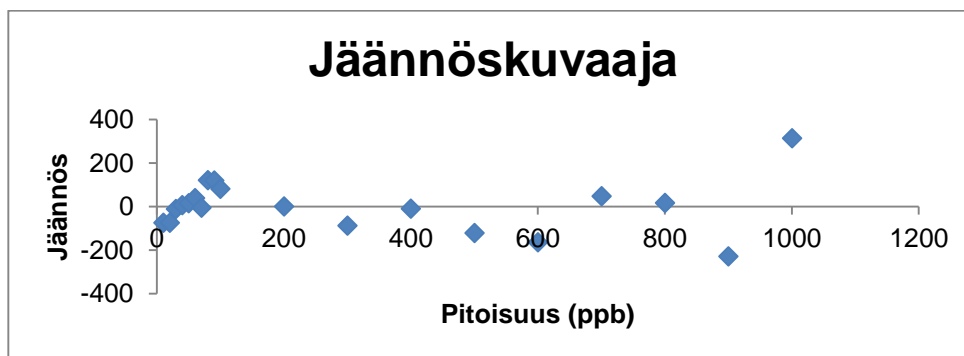
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 15 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Kupari (324,754 nm)

Kuparin mittaustalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99999 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto ei ole päällä.



Kuva 1. Kuparin lineaarinen kuvaaja alueella 10-1000 ppb.

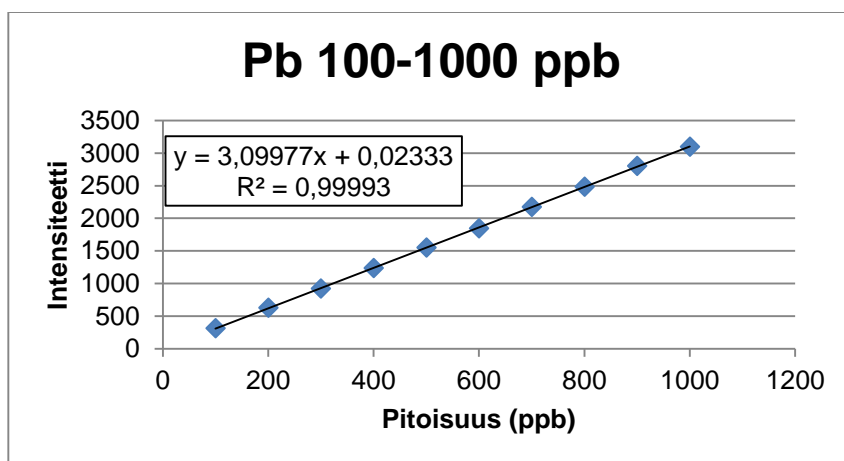


Kuva 2. Kuparin jäännöskuvaaja alueella 10-1000 ppb.

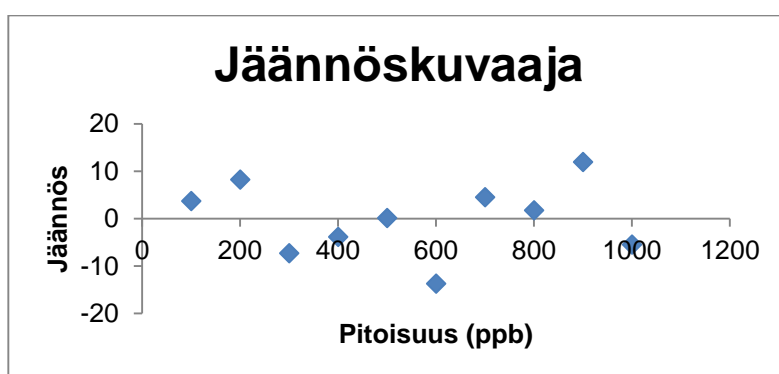
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 16 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Lyijy (405,781 nm)

Lyijyn mittaustalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99993. Suora kulkee 95 % luottamustasolla hyvin läheltä origoa. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Lyijyn lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

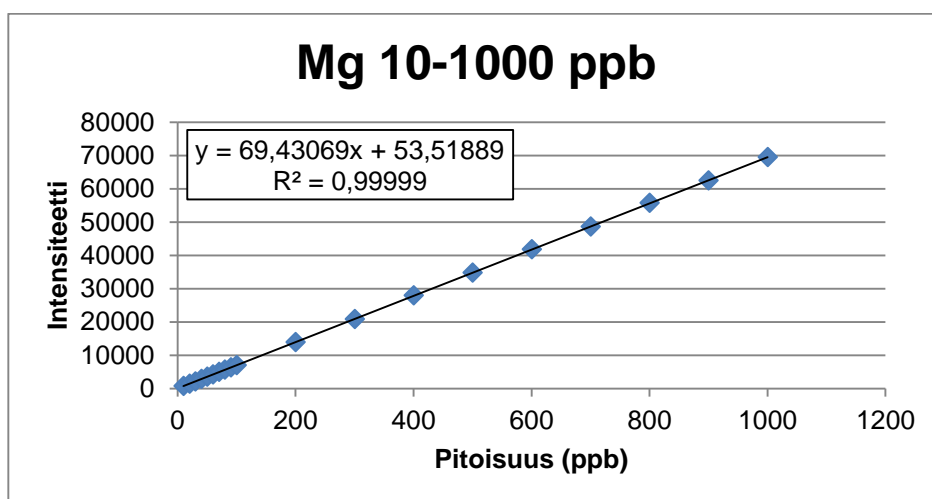


Kuva 2. Lyijyn jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

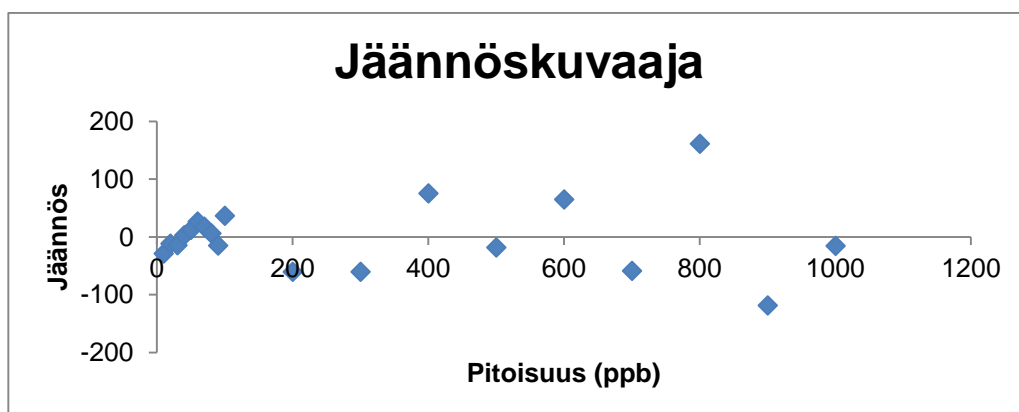
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 17 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Magnesium (285,213 nm)

Magnesiumin mittaalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99999. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta, mutta kuitenkin niin läheltä, että sitä voidaan pitää riittävänä. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto ei ole päällä.



Kuva 1. Magnesiumin lineaarinen kuvaaja alueella 10-1000 ppb.

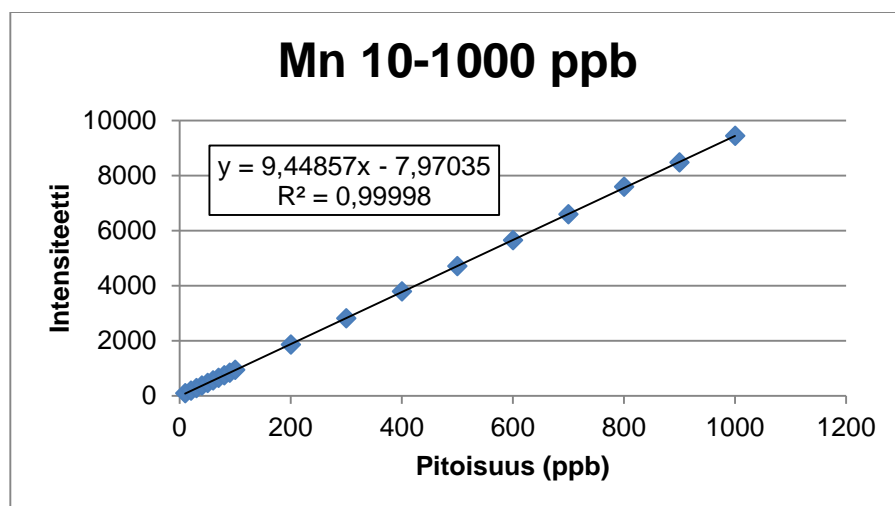


Kuva 2. Magnesiumin jäännöskuvaaja alueella 10-1000 ppb.

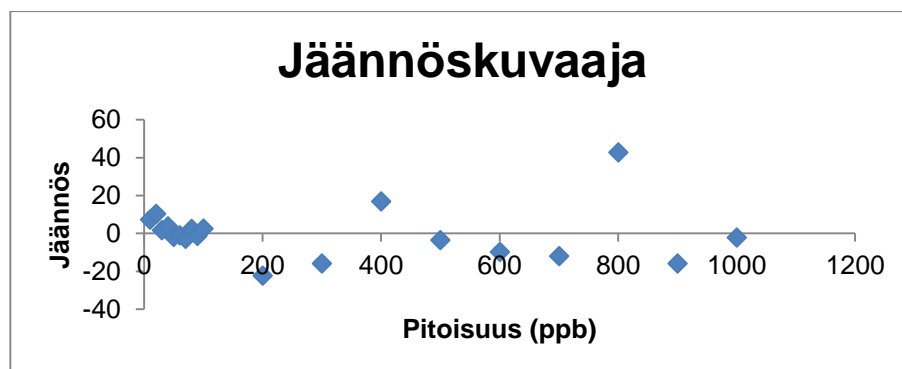
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 18 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Mangaani (403,076 nm)

Mangaanin mittausalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selityssaste on 0,99998 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella selkeää kaareutumista ei ole havaittavissa. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto ei ole päällä.



Kuva 1. Mangaanin lineaarinen kuvaaja alueella 10-1000 ppb.

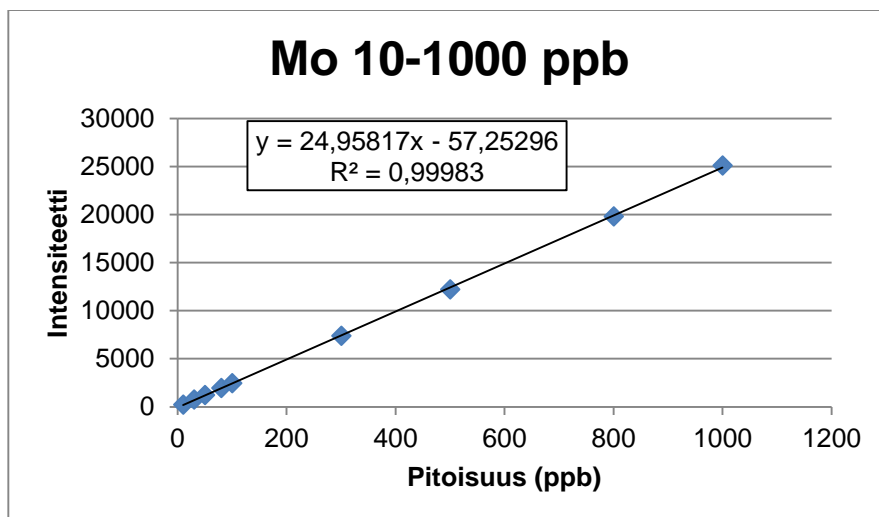


Kuva 2. Mangaanin jäännöskuvaaja alueella 10-1000 ppb.

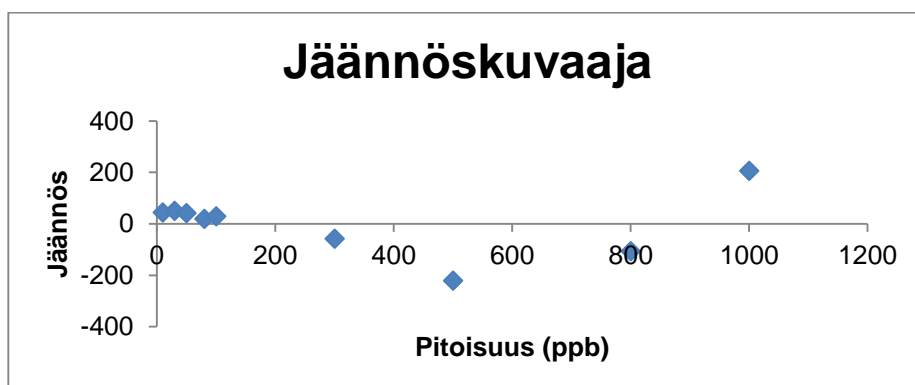
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 19 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Molybdeenin (379,825 nm)

Molybdeenin mittausalue on lineaarinen välillä 10-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99983 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella on havaittavissa lievää kaareutumista Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Molybdeenin lineaarinen kuvaaja alueella 10-1000 ppb.

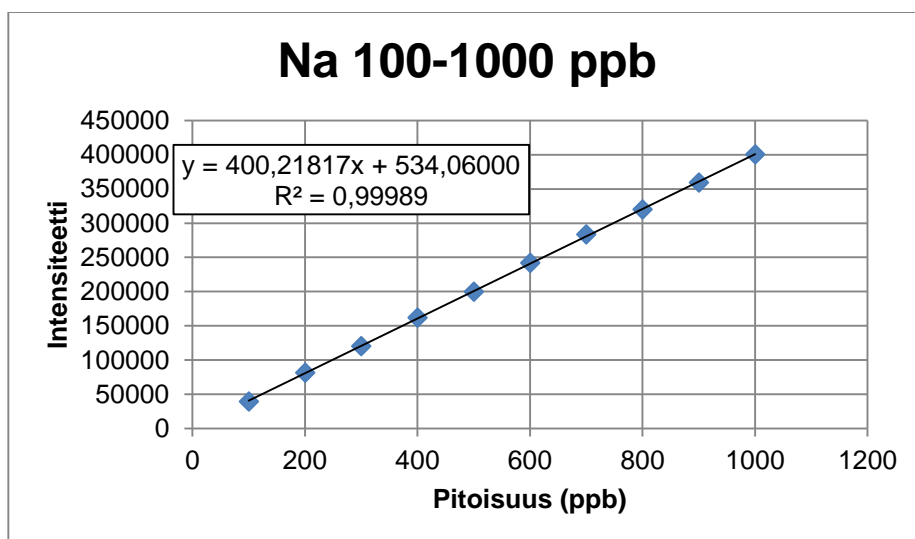


Kuva 2. Molybdeenin jäännöskuvaaja alueella 10-1000 ppb.

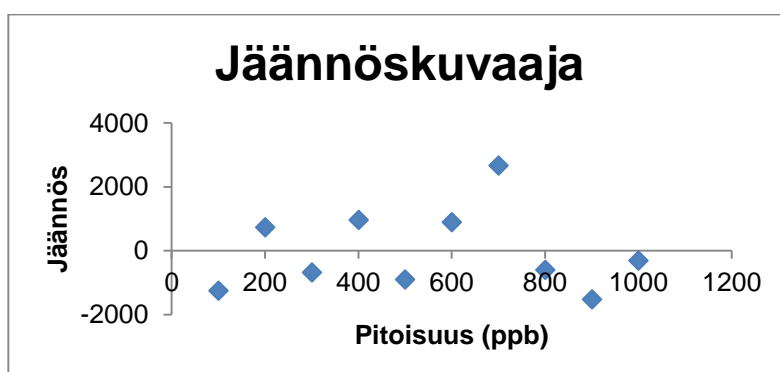
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 20 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Natrium (588,995 nm)

Natriumin mittausalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99989 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Natriumin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.



Kuva 2. Natriumin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

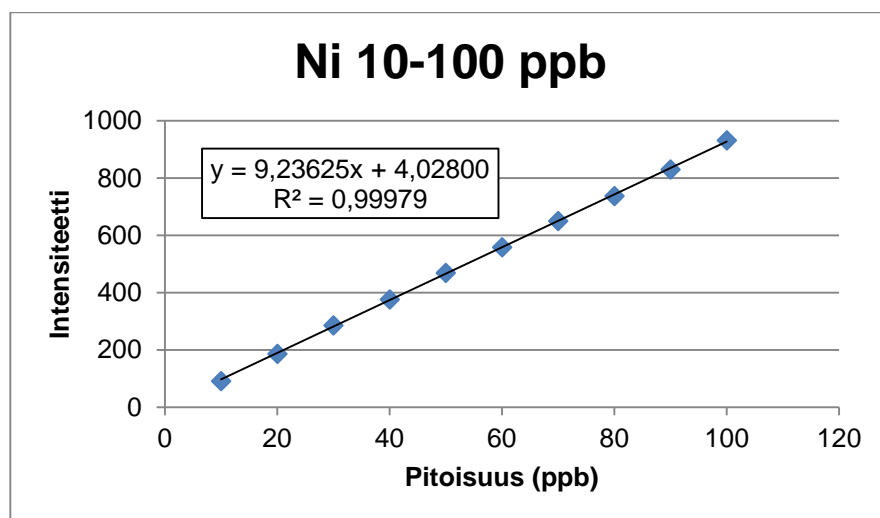
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 21 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Nikkeli (361,939 nm)

Nikkelin mittausalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb sekä 100-1000 ppb. Koko mittausalueella 10-1000 ppb suora on kuitenkin selkeästi kaareutuva.

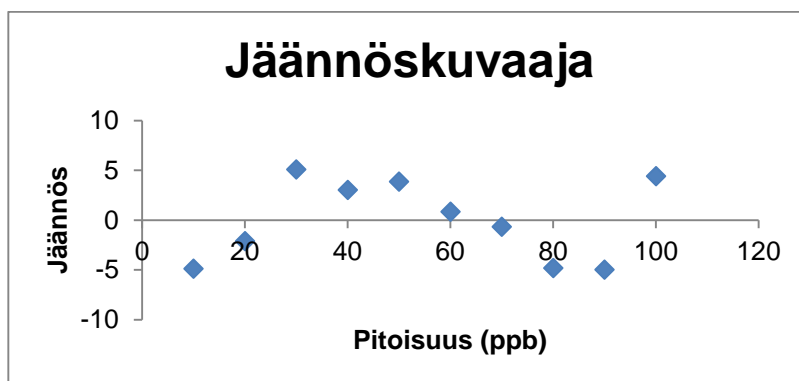
Alueen 10-100 ppb suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99979. Suora kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.

Alueen 100-1000 ppb suora on esitetty kuvassa 3. Suoran selitysaste on 0,99995. Suora kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 4 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.

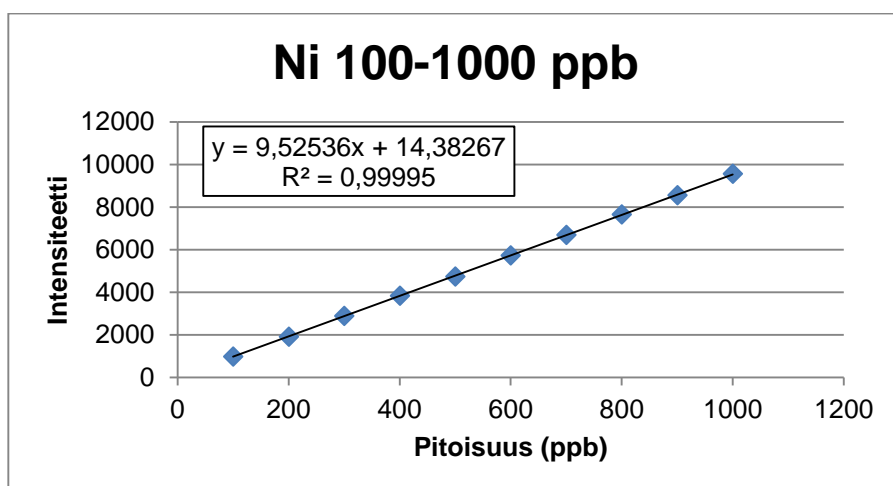


Kuva 1. Nikkelin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

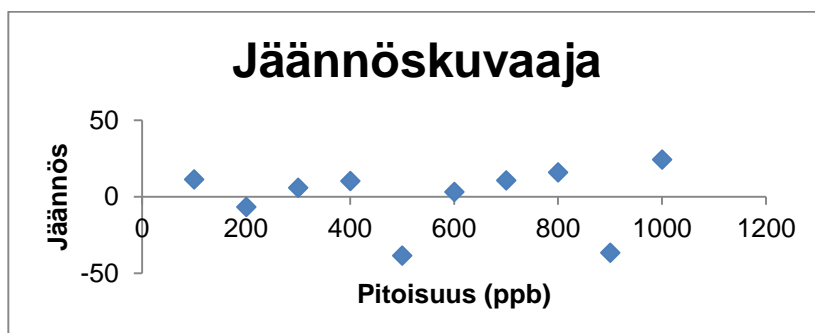
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaan tie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 22 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		



Kuva 2. Nikkelin jäännöskuvaaja alueella 10-100 ppb.



Kuva 3. Nikkelin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

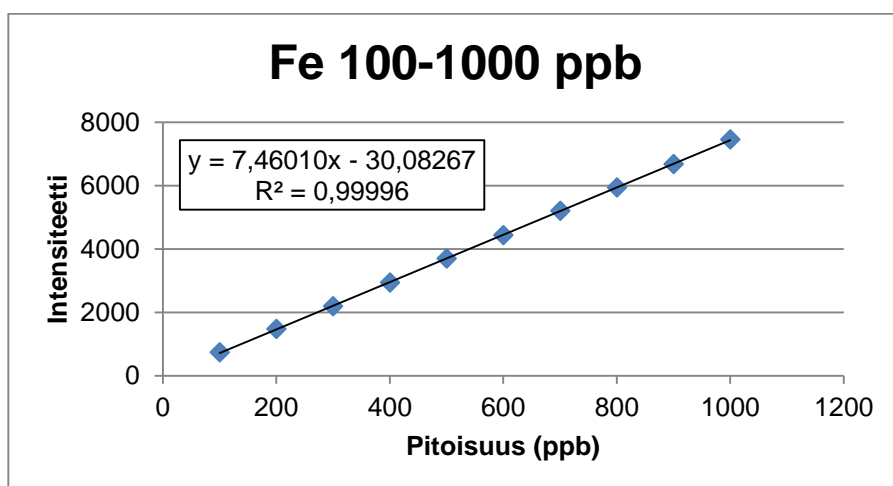


Kuva 4. Nikkelin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

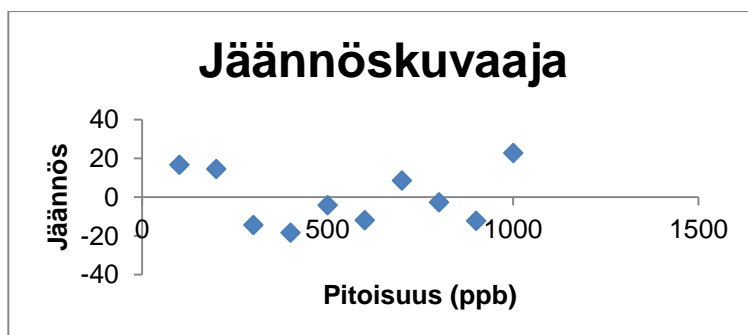
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 23 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Rauta (371,993 nm)

Raudan mittaustulos on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99996. Se ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta mutta kuitenkin niin läheltä origoa, että sitä voidaan pitää riittävänä. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella pisteet sijoittuvat melko tasaisesti suoran molemmiin puolin. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Raudan lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

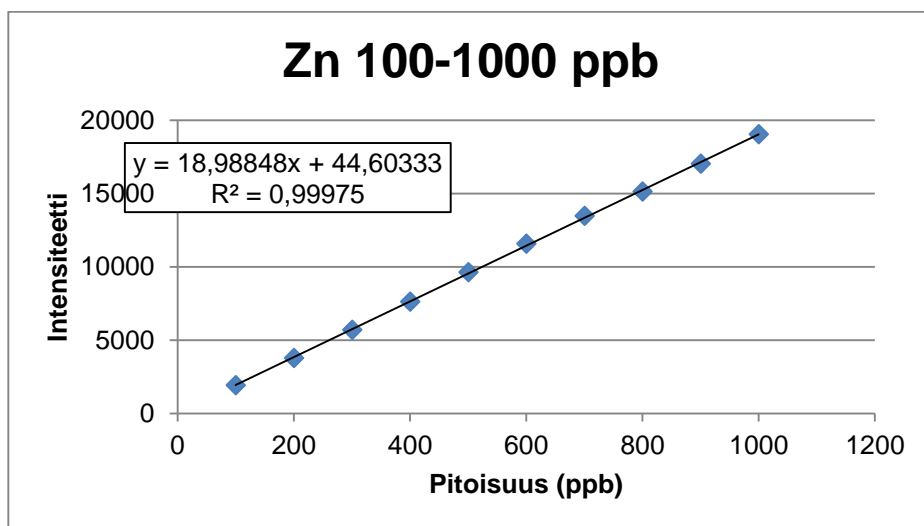


Kuva 2. Raudan jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

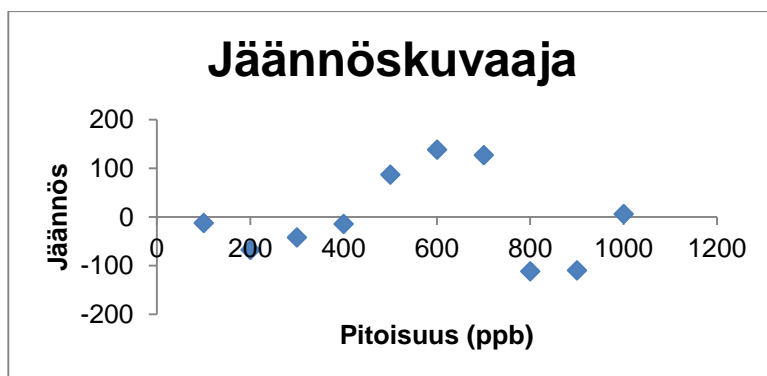
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 24 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Sinkki (213,857 nm)

Sinkin mittausalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99975 ja suora kulkee origon kautta 95 % luottamustasolla. Kuvan 2 jäännös-kuvaajasta voidaan nähdä, että pisteet eivät sijoitu aivan tasaisesti suoran molemmin puolin, mutta selkeää kaareutuvuutta ei voida havaita. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 3. Sinkin lineaarinen suora alueella 100-1000 ppb.

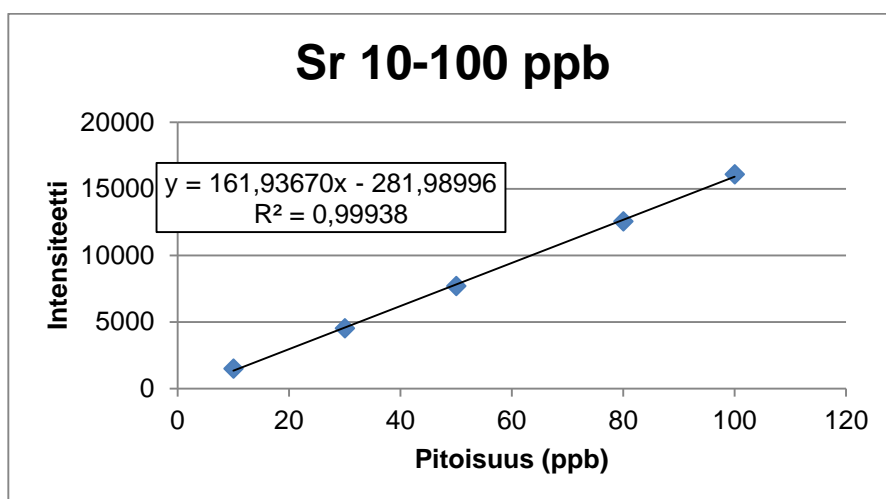


Kuva 4. Sinkin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

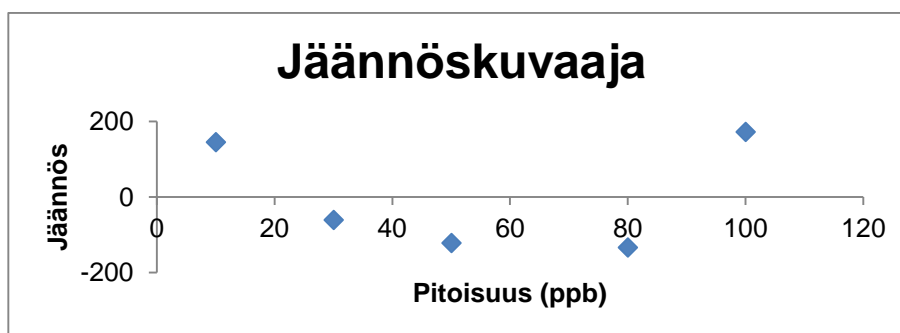
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 25 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Strontium (407,771 nm)

Strontiumin mittausalue on lineaarinen välillä 10-100 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99938 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetystä jäännöskuvaajasta voidaan havaita kaareutuvuutta, kun mittauspisteitä on näin vähän. Useammalla pisteellä tehdyssä ajossa, jossa pisteet mitattiin näytteinä eikä standardeina, kaareutuvuutta ei ollut havaittavissa. Suora on hieman parempi, kun weighted fit -toiminto ei ole päällä.



Kuva 1. Strontiumin lineaarinen kuvaaja alueella 10-100 ppb.

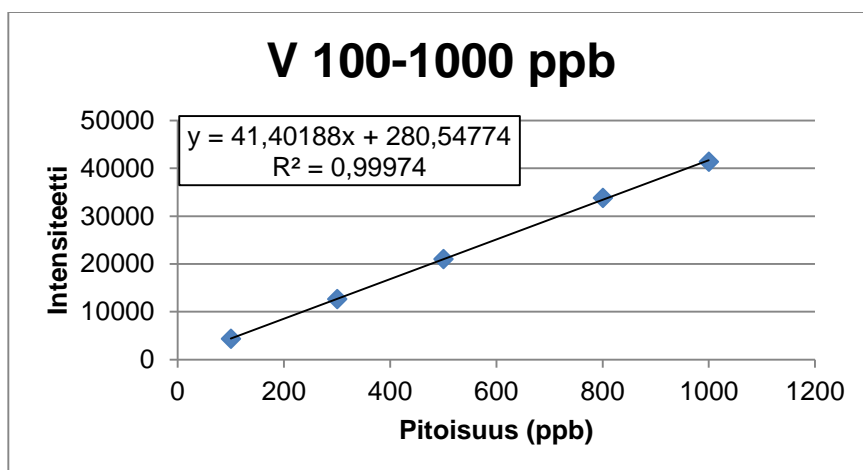


Kuva 2. Strontiumin jäännöskuvaja alueella 10-100 ppb.

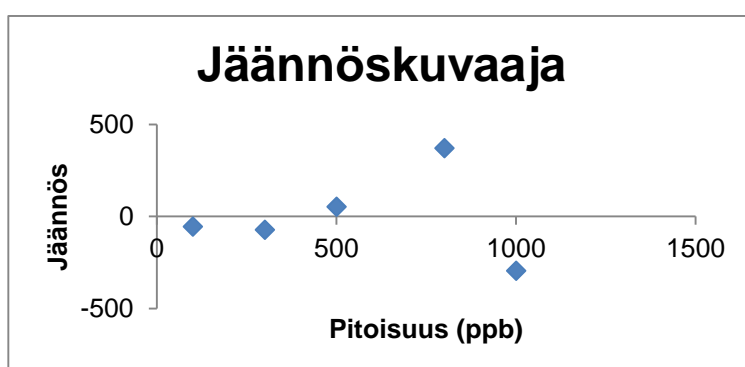
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 26 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Vanadiini (309,311 nm)

Vanadiinin mittaustalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99974 ja se kulkee 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetyn jäännöskuvaajan perusteella ei voida havaita kaareutuvuutta. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Vanadiinin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.

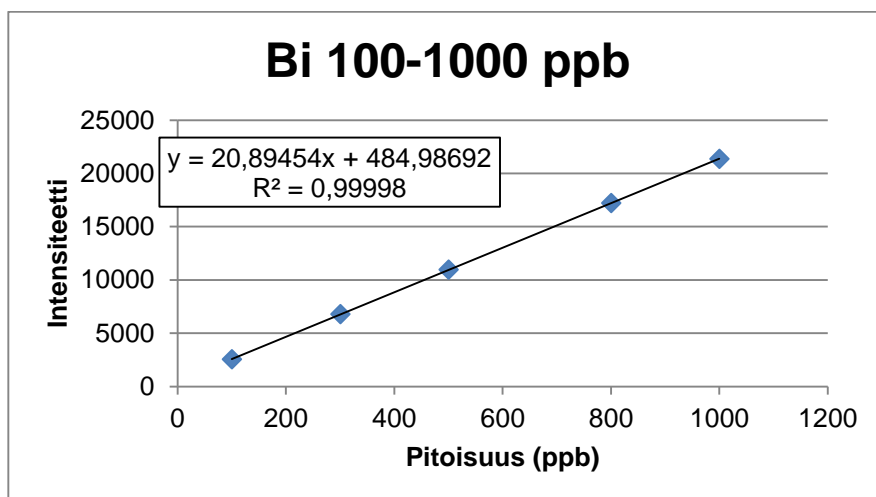


Kuva 2. Vanadiinin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

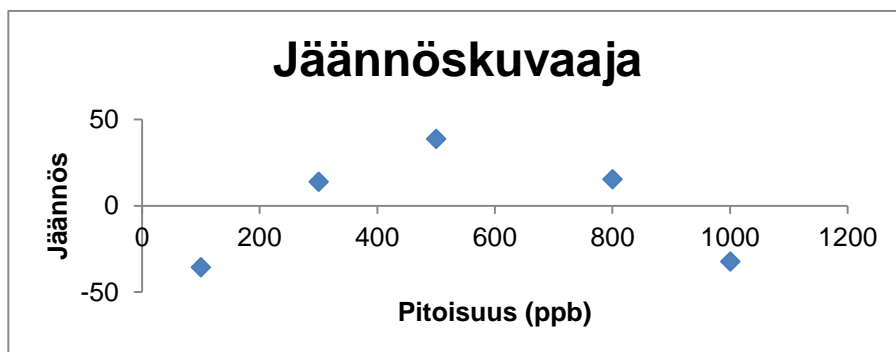
Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 27 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Vismutti (306,772 nm)

Vismuttiin mittaustalue on lineaarinen välillä 100-1000 ppb. Suora on esitetty kuvassa 1. Suoran selitysaste on 0,99998. Suora ei kulje 95 % luottamustasolla origon kautta. Kuvassa 2 esitetystä jäännöskuvaaja on kaareutuva, kun mittauspisteitä on näin vähän. Useammalla pisteellä tehdyssä lineaarisuustestijossa, jossa pisteet mitattiin näytteinä eikä standardeina, kaareutuvuutta ei ollut havaittavissa. Suora on parempi, kun weighted fit -toiminto on päällä.



Kuva 1. Vismutin lineaarinen kuvaaja alueella 100-1000 ppb.



Kuva 2. Vismutin jäännöskuvaaja alueella 100-1000 ppb.

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 28 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

3.2 TOTEAMISRAJA LOD

Määritettiin alin pitoisuus, jolla laite antaa luotettavasti signaalin kullekin testattavalle alkuaineelle. Toteamisraja testattiin nollanäytteen avulla. Tehtiin kaksikymmentä rinnakkaista mittausta ja laskettiin niiden keskiarvo sekä keskihajonta (hopean mittaustulokset taulukossa 4). Toteamisraja laskettiin keskihajonnan perusteella. Alla on esitetty hopean toteamisrajan laskeminen. Muiden alkuaineiden toteamisrajat on laskettu samalla tavalla. Toteamisrajat ovat taulukossa 5. Toteamisraja on laskettu sekä pitoisuudelle että intensiteetille. Mitatut intensiteetit kuitenkin vaihtelevat ajosta toiseen, joten intensiteettien sijaan on tarkasteltava toteamisrajan alkuaineepitoisuutta (ppb).

Toteamisrajan laskemisessa on käytetty kaavaa:

$$LOD = 3 \times s(\text{nollanäyte})$$

Taulukko 4. Hopean nollanäytteen pitoisuuksien ja intensiteettien hajonnat.

	Pitoisuus (ppb)	Intensiteetti
x	3,845	280,27
s	0,3474	24,80
rsd %	9,03	8,85

Hopean toteamisrajan laskeminen:

$$LOD_{Ag} = 3 \times 0,3474 = 1,04$$

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 29 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

Taulukko 5. Alkuaineiden toteamisrajat.

Alkuaine	LOD (ppb)	RSD (%)	LOD (intensiteetti)	RSD (%)
Ag	1,0	9	74	9
Al	0,6	21	14	20
As	188	72	103	78
Ba	0,1	32	17	100
Bi	21	22	450	15
Ca 10-100	0,2	1	16	5
100-1000	0,5	17	77	26
Cd	2,3	83	53	137
Co 10-100	4,5	29	58	20
100-1000	4,0	88	44	146
Cr	0,8	24	26	36
Cu	1,5	208	178	71
Fe	5,1	124	37	816
K	2,1	5	50	3
Mg	0,4	35	28	12
Mn	1,5	102	14	168
Mo	1,4	38	34	49
Na	0,6	5	231	4
Ni 10-100	2,5	71	23	53
100-1000	2,0	227	19	80
Pb	7,4	45	23	41
Sr	0,2	5	26	13060
V	8,4	33	350	23
Zn	8,3	28	158	26

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaan tie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 30 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

3.3 MÄÄRITYSRAJA LOQ

Määritettiin pienin määrä, joka voidaan kvantitoida riittävän tarkasti ja toistettavasti. Tehtiin kaksikymmentä rinnakkaista mittausta nollanäytteellä ja laskettiin keskihajonnan ja keskiarvon avulla määritysraja. Alla on esitetty hopean määritysrajan laskeminen taulukon 4 tietojen perusteella. Muiden alkuaineiden määritysrajat on laskettu samalla tavalla. Määritysrajat ovat taulukossa 6. Määritysraja on laskettu sekä pitoisuudelle että intensiteetille. Mitatut intensiteetit kuitenkin vaihtelevat ajosta toiseen, joten intensiteettien sijaan on tarkasteltava määritysrajan alkuaineipitoisuutta (ppb). Taulukosta nähdään, että kaliumin ja natriumin määritysrajat ovat testin perusteella negatiivisia. Tulokset on näiden osalta syytä tarkistaa menetelmävalidoinnin yhteydessä.

Määritysrajan laskemisessa on käytetty kaavaa:

$$LOQ = \bar{x}(\text{nollanäyte}) + 10 \times s(\text{nollanäyte})$$

Hopean määritysrajan laskeminen:

$$LOQ_{Ag} = 3,845 + 10 \times 0,3474 = 7,3$$

Taulukko 6. Alkuaineiden määritysrajat.

Alkuaine	LOQ (ppb)	RSD (%)	LOQ (intensiteetti)	RSD (%)
Ag	7,3	9	528	9
Al	2,9	21	69	20
As	713	72	388	78
Ba	0,6	32	62	100
Bi	104	22	2522	15
Ca 10-100	6,3	1	68	5
100-1000	2,4	17	405	26
Cd	6,8	83	190	137
Co 10-100	20	29	292	20
100-1000	12	88	158	146
Cu	5,2	208	679	71
Cr	3,9	24	112	36
Fe	18	124	127	816
K	-8,3	5	-410	3
Mg	1,7	35	170	12
Mn	5,3	102	43	168
Mo	5,8	38	135	49
Na	-2,2	5	-957	4
Ni 10-100	9,4	71	90	53
100-1000	7,1	227	73	80
Pb	30	45	95	41
Sr	1,5	5	86	13060
V	37	33	1683	23
Zn	37	28	728	26

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 31 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

3.4 TOISTETTAVUUS

Määritettiin mittauksen toistettavuus kymmenellä rinnakkaisella mittauksella kolmessa eri mitauspisteessä lineaarisella alueella. Toistettavuutta tarkasteltiin mitausalueen ala- ja ylärajalla sekä keskivaiheilla. Tehtiin kymmenen rinnakkaista mittausta ja laskettiin tuloksien keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta. Taulukossa 7 on esitetty alkuaineelle kolmessa pisteessä tehtyjen toistettavuustestien suhteelliset keskihajonnat.

Taulukko 7. Toistettavuus.

Alkuaine	ppb	RSD (%)	ppb	RSD (%)	ppb	RSD (%)
Ag	10	3,64	50	0,95	100	0,55
Al	10	2,43	100	0,77	1000	0,57
As	100	26,12	500	5,57	1000	3,86
Ba	10	0,70	50	0,79	100	0,53
Bi	100	4,46	500	2,34	1000	0,50
Ca 10-100	10	1,75	50	0,74	100	0,43
100-1000	100	0,96	500	0,76	1000	1,46
Cd	100	1,26	500	0,48	1000	0,60
Co 10-100	10	19,23	50	1,94	100	1,37
100-1000	100	0,98	500	0,34	1000	0,49
Cu	10	2,43	100	0,56	1000	0,51
Cr	10	3,46	100	0,48	1000	0,53
Fe	100	2,15	500	1,28	1000	0,64
K	100	0,62	500	0,52	1000	1,04
Mg	10	1,65	100	0,55	1000	0,77
Mn	10	6,07	100	0,79	1000	0,74
Mo	10	4,45	100	0,74	1000	0,27
Na	100	0,51	500	0,50	1000	0,63
Ni 10-100	10	9,43	50	1,44	100	0,74
100-1000	100	0,70	500	0,32	1000	0,50
Pb	100	2,69	500	0,49	1000	0,87
Sr	10	0,64	50	0,73	100	0,80
V	100	3,13	500	0,73	1000	0,64
Zn	100	2,59	500	0,71	1000	0,90

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 32 of 32
Originated by: L.Vuori	Document No.: DR002	Date issued: July 17, 2014
Procedure: Validoinnin esitestit, raportti		

3.4 Määrittäminen

Kullekin alkuaineelle määriteltiin käyttöalue lineaarisuuden, toistettavuuden, toteamisrajan ja määrittämissuoran perusteella. Alkuaineiden mittaustulokset ovat taulukossa 8. Taulukossa on ilmoitettu alkuaineen mittaustuloksen ja mittaustuloksen pituuden lisäksi alueelle tehdyn suoran selityssaste, suoran perusteella laskettu toteamis- ja määrittämissuora sekä se, onko suora parempi laitteen ohjelmiston weighted fit -toiminnon ollessa päällä vai pois päältä.

Taulukko 8. Alkuaineiden määrittämissuorat.

Alkuaine	Alue (ppb)	R ²	Weighted fit	LOD (ppb)	LOQ (ppb)	Aallonpituus (nm)
Ag	10-100	0,99980	+	1,0	7,3	328,068
Al	10-1000	0,99999	+	0,6	2,9	396,152
As	100-1000	0,99698	+	188	713	193,695
Ba	10-100	0,99977	+	0,1	0,6	455,403
Bi	100-1000	0,99998	+	21	104	306,772
Ca	10-100	0,99984	-	0,2	6,3	393,366
	100-1000	0,99995	+	0,5	2,4	
Cd	100-1000	0,99994	+	2,3	6,8	228,802
Co	10-100	0,99896	+	4,5	20	340,512
	100-1000	0,99989		4,0	12	
Cr	10-1000	0,99999	+	0,8	5,2	425,433
Cu	10-1000	0,99999	-	1,5	3,9	324,754
Fe	100-1000	0,99996	+	5,1	18	371,993
K	100-1000	0,99962	+	2,1	-8,3	766,491
Mg	10-1000	0,99999	-	0,4	1,7	285,213
Mn	10-1000	0,99998	-	1,5	5,3	403,076
Mo	10-1000	0,99983	+	1,4	5,8	379,825
Na	100-1000	0,99989	+	0,6	-2,2	588,995
Ni	10-100	0,99979	+	2,5	9,4	361,939
	100-1000	0,99995	+	2,0	7,1	
Pb	100-1000	0,99963	+	7,4	30	405,781
Sr	10-100	0,99938	-	0,2	1,5	407,771
V	100-1000	0,99974	+	8,4	37	309,311
Zn	100-1000	0,99975	+	8,3	37	213,857

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 1 of 4
STANDARD OPERATIONAL PROCEDURE		
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR003	Date issued: August 28, 2014
Procedure: Validointisuunnitelma metallianalyysille		

1. JOHDANTO

Validoidaan alla tarkemmin kuvatut kvantitatiiviset metallianalyysimenetelmät metallien rutiininomaiseen määrittämiseen tuotannon laadunvarmistuksessa. Menetelmät validoidaan Agilent 4100 MP-AES -laitteelle. Validointi käsittää näytteenkäsittelyn sekä näytteen analysoinnin. Validointiparametrit sekä kunkin näyteperheen validoitavat alkuaineet, näytetyypit sekä näytteenkäsittely on kuvattu tarkemmin jäljempänä.

2. VALIDOINTIPARAMETRIT

Menetelmät validoidaan seuraavilla parametreilla: toistettavuus, uusittavuus, oikeellisuus, selektiivisyys, haavoittuvuus. Validointiparametrit on kuvattu tarkemmin alla. Menetelmillä määritettäville alkuaineille on ennen menetelmävalidointia suoritettu validoinnin esitestejä seuraavilla parametreilla: alue, lineaarisuus, toistettavuus, toteamisraja ja määritysraja. Näin ollen menetelmävalidoinnista jätetään pois alue, lineaarisuus, määritysraja sekä toteamisraja, jotka yleensä ovat olennaisia validointiparametreja.

2.1 Toistettavuus

Systeemin toistettavuutta testataan eri näytteillä mittaamalla samassa ajossa kymmenen toistoa kustakin näytteestä. Testiin riittää yksi ajo. Lasketaan tuloksista keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta.

Menetelmän toistettavuutta testataan toistamalla mittaus näytteenkäsittelyineen kuusi kertaa useana eri mitauspäivänä. Laaditaan standardisuora ja mitataan kunkin näytteen analyttipitoisuudet. Lasketaan saaduista tuloksista keskiarvo, keskihajonta ja suhteellinen keskihajonta.

Laboratorion sisäistä toistettavuutta testataan toistamalla analyysi vaihtamalla eri muuttujia, kuten analyysin tekijää ja välineitä. Testiajot suoritetaan eri päivinä.

2.2 Uusittavuus

Menetelmien uusittavuutta testataan lähettämällä validoinnissa käytettäviä näytteitä ulkopuoliseen laboratorioon analysoitavaksi ja vertailemalla tuloksia.

2.3 Oikeellisuus

Oikeellisuus määritetään saantokokeella lisäämällä näytteeseen tarkasti tunnettu määrä puhdasta alkuainetta standardiliuoksesta. Mitataan näytteen pitoisuus ennen tunnetun pitoisuuden lisäystä ja lisäyksen jälkeen. Tarkastellaan tuloksista, onko saantoprosentti lähellä 100 %.

$$\text{saanto} - \% = \frac{C \text{ näyte lisäyksen jälkeen} - C \text{ näyte ennen lisäystä}}{C \text{ tunnetun pitoisuuden lisäys}} \times 100$$

2.4 Selektiivisyys

Testataan menetelmien selektiivisyyttä vertailemalla puhdasta analyttiä sisältävän ja mahdollisia mittausta häiritseviä alkuaineita sisältävän testiliuoksen tuloksia keskenään.

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 2 of 4
STANDARD OPERATIONAL PROCEDURE		
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR003	Date issued: August 28, 2014
Procedure: Validointisuunnitelma metallianalyysille		

2.5 Haavoittuvuus

Menetelmien haavoittuvuutta testataan vaihtamalla tiettyjä seikkoja analyysistä eri ajoissa. Testataan, vaikuttaako käytettävien astioiden happopesun pois jättäminen menetelmällä saatuihin tuloksiin. Vertaillaan kalibroidulla automaattipipetillä laimennettujen näytteiden tuloksia lasisilla täyspipeteillä laimennettujen tuloksiin. Testataan liuosten säilyvyyttä määrittämällä standardiliuoksen ja näyteliuoksen pitoisuudet useana ajankohdana pitkällä aikavälillä ja vertaamalla tuloksia tuoreista liuoksista mitattuihin pitoisuuksiin. Testataan laitteen eri ajoparametrien, kuten alkuaineen lukuajan, vaikutusta määrittämiseen.

3. MENETELMÄT JA NÄYTTEET

3.1 Nanol

Validoidaan menetelmä seuraavien alkuaineiden määrittämiseen Nanol-näytteistä: Cu.

Metallipitoisuus analysoidaan lopputuotteesta, joka voi olla kiinteää tai nestemäistä.

Näytteenkäsittely

Punnitaan 0,20-0,25 g näytettä märkäpolttoputkeen. Lisätään 7 ml typpihappoa ja 1 ml vetyperoksidia. Hajotetaan näytteet märkäpoltto-ohjelmalla, jossa näyte kuumennetaan 10 minuutissa 220 asteeseen ja pidetään hajotuslämpötilassa 20 minuutin ajan. Jäähdytetty näyte laimennetaan vedellä ja kestävävoidään typpihapolla (4 ml / 100 ml mittapullo). Tehdään seuraavat näytelaimennokset: 1:1000, 1:10000 ja 1:100000.

Standardisuora

Laaditaan kaupallisesta standardiliuoksesta laimentamalla viiden mittauspisteen standardisuora seuraaville alkuaineille ja pitoisuusalueille:

Cu 10-1000 ppb

3.2 Anodilieju

Validoidaan menetelmä seuraavien alkuaineiden määrittämiseen alkalimustanäytteistä: Ca, Fe, K, Mg, Mn, Ni, Pb ja Zn.

Metallipitoisuudet analysoidaan raaka-aineesta ja lopputuotteista. Sekä kiinteitä että nestemäisiä näytteitä.

Näytteenkäsittely

Punnitaan 0,20-0,25 g näytettä märkäpolttoputkeen. Lisätään 8 ml kuningasvettä (3:1 suolahappo : typpihappo). Hajotetaan näytteet märkäpoltto-ohjelmalla, jossa näyte kuumennetaan 10 minuutissa 220 asteeseen ja pidetään hajotuslämpötilassa 20 minuutin ajan. Jäähdytetty näytteet laimennetaan vedellä ja kestävävoidään typpihapolla (4 ml / 100 ml mittapullo). Tehdään seuraavat näytelaimennokset: 1:1000, 1:10000 ja 1:100000.

Standardisuora

Laaditaan kaupallisesta standardiliuoksesta laimentamalla viiden mittauspisteen standardisuora seuraaville alkuaineille ja pitoisuusalueille:

Ca 100-1000 ppb

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 3 of 4
STANDARD OPERATIONAL PROCEDURE		
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR003	Date issued: August 28, 2014
Procedure: Validointisuunnitelma metallianalyysille		

Fe 100-1000 ppb
K 100-1000 ppb
Mg 10-1000 ppb
Mn 10-1000 ppb
Ni 100-1000 ppb
Pb 100-1000 ppb
Zn 100-1000 ppb

3.3 Alkalimusta

Validoidaan menetelmä seuraavien alkuaineiden määrittämiseen anodiliejunäytteistä: Ca, Fe, K, Mg, Mn, Ni, Pb ja Zn.

Metallipitoisuudet analysoidaan raaka-aineesta ja lopputuotteista. Sekä kiinteitä että nestemäisiä näytteitä.

Näytteenkäsittely

Punnitaan 0,20-0,25 g näytettä märkäpolttoputkeen. Lisätään 8 ml kuningasvettä (3:1 suolahappo : typpi-happo). Hajotetaan näytteet märkäpoltto-ohjelmalla, jossa näyte kuumennetaan 10 minuutissa 220 asteen ja pidetään hajotuslämpötilassa 20 minuutin ajan. Jäähdytetyt näytteet laimennetaan vedellä ja kestävä voidaan typpihapolla (4 ml / 100 ml mittapullo). Tehdään seuraavat näytelaimennokset: 1:1000, 1:10000 ja 1:100000.

Standardisuora

Laaditaan kaupallisesta standardiliuoksesta laimentamalla viiden mittauspisteen standardisuora seuraaville alkuaineille ja pitoisuusalueille:

Ca 100-1000 ppb
Fe 100-1000 ppb
K 100-1000 ppb
Mg 10-1000 ppb
Mn 10-1000 ppb
Ni 100-1000 ppb
Pb 100-1000 ppb
Zn 100-1000 ppb

3.4 Peittaushappo

Validoidaan menetelmä seuraavien alkuaineiden määrittämiseen peittaushaponäytteistä: Fe, Cr, Ni ja Mo.

Metallipitoisuudet analysoidaan raaka-aineesta ja lopputuotteista. Lopputuotteita ovat rautafosfaatti, kromifosfaatti ja nikkelisulfaattiliuos. Sekä kiinteitä että nestemäisiä näytteitä.

Näytteenkäsittely

Punnitaan 0,20-0,25 g näytettä märkäpolttoputkeen. Lisätään 8 ml kuningasvettä (3:1 suolahappo : typpi-happo). Hajotetaan näytteet märkäpoltto-ohjelmalla, jossa näyte kuumennetaan 10 minuutissa 220 asteen ja pidetään hajotuslämpötilassa 20 minuutin ajan. Jäähdytetyt näytteet laimennetaan vedellä ja kestävä voidaan typpihapolla (4 ml / 100 ml mittapullo). Tehdään seuraavat näytelaimennokset: 1:1000, 1:10000 ja 1:100000.

Revised by:	CRISOLTEQ Ltd. Rikkihappotehtaantie 6 29200 Harjavalta, Finland	Date Reviewed:
Approved by:		Page: 4 of 4
Originated by: L. Vuori	Document No.: DR003	Date issued: August 28, 2014
Procedure: Validointisuunnitelma metallianalyysille		

Standardisuora

Laaditaan kaupallisesta standardiliuoksesta laimentamalla viiden mittauspisteen standardisuora seuraaville alkuaineille ja pitoisuusalueille:

Fe 100-1000 ppb
Cr 10-1000 ppb
Ni 100-1000 ppb
Mo 10-1000 ppb

4. TULOKSET

Tulokset raportoidaan kirjallisesti.